

Artigo de Investigação Médica

Mestrado Integrado em Medicina – 2014/2015

HEMORRAGIA INTRACRANIANA NÃO TRAUMÁTICA EM DOENTES JOVENS

Joana Sofia Ferreira Pinto

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Rua Jorge Viterbo Ferreira 4440-452 Porto

Telefone: +351 220 428 000

Orientador: Dr. João Xavier
Coorientador: Dr. Mário Gomes

Porto, 2015

HEMORRAGIA INTRACRANIANA NÃO TRAUMÁTICA EM DOENTES JOVENS

Dissertação de candidatura ao grau de mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Aluna: Joana Sofia Ferreira Pinto

Aluna de Mestrado Integrado em Medicina

Orientador: Dr. João Abel Loureiro Marques Xavier

Diretor de Serviço de Neurorradiologia, HGSA

Professor Catedrático Convidado de Radiologia, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Coorientador: Dr. Mário Gomes

Assistente Hospitalar Graduado em Neurocirurgia, CHP

Professor Auxiliar Convidado de Neurocirurgia, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Porto, 2015

RESUMO

Introdução: Os acidentes vasculares cerebrais são um diagnóstico infrequente em doentes jovens uma vez que a sua incidência aumenta com a idade. No entanto, a proporção de doentes com acidentes vasculares hemorrágicos em comparação com os isquémicos é mais equilibrada na população jovem, ao contrário da população com idade mais avançada em que prevalecem os isquémicos. O tabagismo, álcool e hipertensão são os fatores de risco com principal destaque neste grupo de doentes. Por outro lado, os aneurismas e as malformações arteriovenosas são as lesões que mais frequentemente se encontram associadas à hemorragia. O estudo imagiológico é igualmente essencial neste grupo de doentes. Comparando com idades mais avançadas, o prognóstico é melhor e as taxas de mortalidade são habitualmente mais baixas.

Objetivos: Análise da epidemiologia, fatores de risco, clínica de apresentação, métodos de diagnóstico, terapêutica utilizada, prognóstico na alta e a 1 ano dos doentes com idades compreendidas entre os 18 e 50 anos com o diagnóstico de hemorragia intracraniana não traumática. Será feita uma descrição detalhada deste grupo de doentes, uma vez que não existem estudos anteriores baseados em doentes jovens, com diagnóstico de hemorragia intracraniana espontânea, que tenham sido admitidos no Centro Hospitalar do Porto (CHP). Os resultados obtidos serão comparados aos dados fornecidos por outros estudos semelhantes.

Métodos: Procedeu-se à análise retrospectiva de todos os doentes com diagnóstico de hemorragia intracraniana espontânea que deram entrada no CHP entre o ano 2008 e 2013 com base nas codificações dos Grupos de Diagnóstico Homogêneos (GDH): 430 ao 4329. Foram excluídos do estudo, pacientes com o diagnóstico de hemorragia intracraniana pós-complicações cirúrgicas, pós-TCE ou pós-AVC isquémico. Com estes critérios, obteve-se uma amostra de 298 doentes. A amostra foi caracterizada demograficamente, com análise descritiva das variáveis qualitativas e distribuição das frequências, realizando os testes estatísticos necessários para averiguar relações estatisticamente significativas.

Resultados: O sintoma mais comum foi a cefaleia aguda (62,4%). As hemorragias foram mais comuns em homens (55,7%) e o tipo de hemorragia mais comum foi a subaracnoideia (49,0%). De entre as hemorragias intracerebrais, a mais comum foi do tipo profunda (60,2%). O principal fator de risco foi a Hipertensão Arterial (HTA) presente em 32,6% dos doentes. Em 52,3% dos doentes não se observou qualquer lesão no local da hemorragia após investigação imagiológica. 39,9% dos doentes foram classificados como mRS=0 na data da alta. A taxa de mortalidade foi de 19,9% aos 12 meses.

Conclusões: As hemorragias intracranianas não são incomuns nos doentes jovens, podendo localizar-se em vários compartimentos, predominando as hemorragias subaracnoideias. Sendo a apresentação clínica comum aos diversos tipos de hemorragia, uma investigação clínica e imagiológica orientada são fundamentais. A morbilidade e mortalidade são significativas, com impacto na vida de uma faixa importante da população ativa. Globalmente, os resultados deste estudo acompanham outras descrições da literatura quanto às lesões cerebrais primárias encontradas como causas de hemorragia. Contudo, diferem quanto ao maior número de casos de hemorragia intracerebral profunda em relação às lobares e mostram uma elevada prevalência de outros fatores de risco (como a hipertensão), o que pode ser a causa desta diferença, sugerindo a importância de mais atenção ao controlo dos fatores de risco de modo a evitar eventos futuros.

Palavras-chave: Hemorragia Intracerebral, Hemorragia Subaracnoideia, Doentes Jovens, Hipertensão Arterial, Aneurisma, MAV, Prognóstico, TAC, Angiografia

ABSTRACT

Introduction: Strokes in young adults are an infrequent diagnosis once their incidence increases with age. However, the proportion of patients with hemorrhagic stroke compared to ischemic is more similar in the young population, while it differs in the elderly population where ischemic stroke prevails. Smoking, alcohol abuse and hypertension are the main risk factors among the younger group. On the other hand, the cerebral bleeding is oftenly associated with aneurysms and arteriovenous malformations. The imaging investigation is also essential in this patient group. When compared to the elder group, prognosis is better and mortality rates are usually lower.

Objectives: Analysis of the epidemiology, risk factors, clinical presentation, diagnostic exams, therapy and prognosis at hospital discharge and at 12 months of young patients aged 18 till 50 years old admitted at Centro Hospitalar do Porto (CHP) with non-traumatic intracranial hemorrhage diagnosis. The results will then be compared to other previous works on the same field.

Methods: We retrospectively analysed all patients diagnosed with spontaneous intracranial hemorrhage at CHP between 2008 and 2013 based on the coding of Diagnosis Related Groups (DRG): 430 to 4329. The patients with intracranial hemorrhagic post-surgical complications, post-traumatic or post-ischemic stroke were excluded. With these criteria we obtained a sample of 298 patients. The sample was characterized demographically with descriptive analysis of qualitative variables and distribution of frequencies performing statistical tests to achieved statistically significant relationships.

Results: The most common symptom was acute headache (62,4%). The bleeding was more common in men (55,7%) and the most common type of hemorrhage was subarachnoid (49,0%). Between all the intracerebral bleeding, the deep ones were the most common (60,2%). The main risk factor was arterial hypertension present in 32,6% of the cases. In 52,3% of the patients was not observed any lesion at the site of bleeding after image research. 39,9% of the patients had mRS=0 at the hospital discharge. The mortality rate was 19,9% at 12 months.

Conclusions: Intracranial bleeding is not an uncommon diagnosis in young patients and it may be located in several compartments, predominantly in the subarachnoid space. Due to the similarities of clinical presentation between the different types of hemorrhage, clinical research and imaging are crucial. Morbidity and mortality are significant with day-life limitation in a significant number of the active population. Overall, the results of this study are similar to other literature as the primary brain lesions causing cerebral bleeding. However, they differ in the higher number of deep hemorrhage in relation to the lobar and show a higher prevalence of additional risk factors (such as hypertension), which can be the

cause leading to the difference between our results and that of the other studies, suggesting risk factors control can play a major role in preventing future events.

Keywords: Intracerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, young patients, hypertension, aneurysm, AVM, prognosis, CT, Angiography

ABREVIATURAS

AVC - acidente vascular cerebral

Angio-TAC - angiografia por tomografia computadorizada

CHP - Centro Hospitalar do Porto

DVE - drenagem ventricular externa

FAVD - fistula arteriovenosa dural

HTA - hipertensão arterial

MAV - malformação arteriovenosa

mRS - modified Rankin scale

PA - pressão arterial

RM - ressonância magnética

SAM - sistema de apoio médico

SU - serviço de urgência

TAC - tomografia axial computadorizada

TCE - traumatismo cranioencefálico

INTRODUÇÃO

Epidemiologia e Fatores de Risco

A hemorragia intracraniana não traumática representa aproximadamente 15% de todos os acidentes vasculares cerebrais admitidos em meio hospitalar na população em geral(1). No grupo de doentes mais jovens, embora os acidentes vasculares cerebrais sejam menos comuns, a hemorragia intracraniana tem uma maior incidência quando comparada com a população em geral(2). Estudos recentes demonstraram que de entre todos os acidentes vasculares cerebrais (tanto isquémico como hemorrágicos) em idades abaixo dos 45 anos, 25 a 55% são devidos a eventos hemorrágicos do tipo intracerebral ou subaracnoideu(3, 4). Neste mesmo grupo de idades, verificou-se uma incidência de hemorragia intracerebral de 2 a 7 casos por cada 100.000 pessoas/ano e de hemorragia subaracnoideia de 3 a 6 casos por cada 100.00 pessoas/ano(4-6).

A incidência da hemorragia intracraniana aumenta com a idade, pelo que o risco de desenvolver um evento hemorrágico é bastante maior na população idosa. Verificou-se que a incidência da hemorragia intracerebral se tem mantido constante ao longo das últimas décadas com aproximadamente 24,6 casos por cada 100.000 pessoas/ano(7). É mais frequente em homens, especialmente a partir dos 55 anos de idade(8) e mais de metade das mortes ocorre nas primeiras 24 horas após o evento hemorrágico. Tem um prognóstico reservado, uma vez que apenas 20% dos sobreviventes se tornam totalmente independentes para a vida diária ao fim de 6 meses(9) e grande parte dos sobreviventes fica com défices neurológicos persistentes e severos(10). No entanto, os doentes mais jovens apresentam um melhor prognóstico com inferiores taxas de mortalidade(11, 12) assim como diferentes fatores de risco mais habitualmente associados à hemorragia(3, 12-15).

A hipertensão arterial (HTA) é o fator de risco mais importante para as hemorragias intracerebrais contribuindo para 50-70% de todos os casos na população em geral(16). O estado de hipertensão crónica provoca alterações degenerativas nos vasos cerebrais, reduzindo a sua capacidade de compliance e aumentando o risco de rutura espontânea. O risco de recorrência mostrou ser 5 vezes superior nas hemorragias lobares comparativamente às profundas(17). A hipertensão como fator de risco para hemorragia no grupo de doentes mais jovens é bastante variável, havendo estudos a apresentarem frequências entre os 11% e 64%(13), pelo que, também na população mais jovem, a hipertensão é considerada como um dos principais fatores de risco para hemorragia intracerebral. Para além disso, verificou-se que a hipertensão do tipo secundária (ao contrário da essencial nos doentes idosos) é mais frequente no grupo de doentes mais

jovens(13, 18). Outras comorbilidades como o tabagismo, abuso de álcool, diabetes *mellitus*, hiperlipidemia e até mesmo medicação com anticoagulantes comprovaram aumentar o risco de hemorragias intracerebrais(7, 19-21). No grupo de doentes mais jovens, os fatores de risco modificáveis como o consumo abusivo do álcool, tabagismo e hipertensão são os mais frequentemente relatados(12-14, 22, 23).

A rutura de um aneurisma sacular na base do cérebro é responsável por aproximadamente 85% dos casos de hemorragia subaracnoideia, sendo as malformações arteriovenosas, vasculites e tumores cerebrais causas menos frequentes(24). Vários são os fatores de risco tanto adquiridos como modificáveis que demonstraram ter correlação com os aneurismas cerebrais. A idade avançada, o sexo feminino, hipertensão, tabagismo, abuso do álcool ou de drogas são algumas das condições que predispõem ao aparecimento e ruptura de um aneurisma(25, 26). Pessoas com determinadas patologias genéticas como a doença renal poliquística autossômica dominante (DRPAD) ou distúrbios hereditários do tecido conjuntivo demonstram também uma maior propensão para o desenvolvimento de aneurismas cerebrais(26, 27). Para além disso, parece haver uma predisposição familiar para o desenvolvimento de aneurismas, uma vez que, 7-20% dos familiares de 1º ou 2º grau de doentes que tiveram um episódio de hemorragia subaracnoideia prévia serão diagnosticados com um aneurisma cerebral(27). A apresentação clínica de uma hemorragia subaracnoideia após rutura aneurismática é tipicamente descrita como cefaleia súbita e intensa, vômitos, fotofobia, perda de consciência ou convulsões(26, 28).

As malformações arteriovenosas cerebrais (MAV) são outra causa de eventos hemorrágicos. Resultam de uma organização vascular anormal onde o conglomerado formado por artérias dilatadas se conecta diretamente à circulação venosa, sem que exista uma rede intermediária de capilares. O modo de apresentação mais comum desta malformação vascular é a hemorragia intracerebral e um primeiro evento hemorrágico ocorre tipicamente entre os 20 e 40 anos de idade(29, 30). Os sintomas acompanhantes na presença de uma MAV ocorrem devido ao efeito de massa e de roubo por esta produzidos, sendo as cefaleias e convulsões os referidos com mais frequência. Os fatores de risco que verdadeiramente contribuem para a o seu desenvolvimento ainda estão em fase de estudo, admitindo-se que esta malformação é sobretudo um defeito congénito e que o risco de sangramento se associa à elevada pressão intraluminal que se faz sentir ao nível da drenagem venosa(29, 31). A hemorragia decorrente da rutura de uma MAV cerebral corresponde a aproximadamente 2% de todos os eventos hemorrágicos cerebrais e o seu ponto de rutura exato é habitualmente difícil de determinar(32).

As malformações arteriovenosas, aneurismas e hipertensão comprovaram ser os principais fatores associados a episódios hemorrágicos no grupo de doentes mais jovens (2, 12, 33).

Os hematomas subdurais têm na sua grande maioria um evento traumático de base, sendo o hematoma subdural espontâneo um acontecimento bastante raro. No entanto, quando este ocorre esporadicamente, dever-se-á provavelmente a um conjunto de mecanismos patogénicos e alterações vasculares associados que irão promover o sangramento para o espaço subdural(34).

Os angiomas cavernosos correspondem a uma pequena percentagem das várias malformações vasculares cerebrais, localizando-se caracteristicamente na transição córtico-subcortical, particularmente nos lobos frontal e temporal(35). A apresentação clínica mais frequentemente ocorre com crises convulsivas, que se pensa poderem ter algum tipo de relação com pequenas hemorragias cerebrais(36).

Diagnóstico

O aparecimento súbito de sintomas neurológicos focais coloca como primeira hipótese de diagnóstico uma lesão vascular cerebral. No entanto, como não se tratam de sintomas específicos, um estudo imagiológico é mandatório como primeira abordagem. A TAC é bastante sensível na deteção de hemorragias agudas e é considerada "gold-standard". Com a TAC é possível visualizar o hematoma, identificar o efeito de massa presente e a extensão intraventricular(9). A RM, exame que demonstrou ter sensibilidade semelhante à TAC no diagnóstico de hemorragia intracraniana e sensibilidade superior na deteção de edema circundante ao hematoma segundo o estudo realizado por Kidwell et al. em 2004 (37), pode ser também utilizada numa primeira avaliação imagiológica. Contudo, existem algumas limitações na RM enquanto primeira escolha como exame de diagnóstico: doentes agitados, com diminuição do estado de consciência, hemodinamicamente instáveis ou com implantes metálicos, por exemplo(38). Assim sendo, a RM é mais frequentemente utilizada como exame para follow-up de investigação de causas de hemorragia ou para visualização de micro-hemorragias(9). Os exames angiográficos como Angio-TAC, Angio-RM ou Angiografia Convencional são classicamente utilizados na investigação das causas de hemorragia intracraniana(39).

Tratamento

Uma vez que a expansão e aumento do volume do hematoma após hemorragia intracerebral se associam a um pior prognóstico, o seu tamanho deverá ser controlado através da diminuição da pressão arterial. A terapêutica anti-hipertensora possui um papel

importante na diminuição do hematoma cerebral assim como na redução do risco de recorrência hemorrágica(40). Esta deve ser aplicada de modo individualizado, respeitando sempre a apresentação clínica do doente e pesando os seus riscos e benefícios. Embora a diminuição da pressão arterial demonstre benefício quando implementada numa fase aguda, os valores exatos a atingir ainda não foram devidamente estabelecidos(41). No entanto, em pacientes que se apresentaram com uma pressão sistólica entre 150 a 220 mmHg, a diminuição da pressão para valores de 140 mmHg demonstrou ser segura (39).

Os anticoagulantes orais contribuem para aproximadamente 12 a 14% dos casos de hemorragia intracerebrais(39, 42). Em situações que se verifique a presença de distúrbios da coagulação, o tratamento hemostático com consequente administração de fatores da coagulação, vitamina K, plasma fresco congelado, concentrado de complexos protrombínicos, ou mesmo transfusão de plaquetas pode ser indicado(39).

Aproximadamente 70% dos pacientes com hemorragia subaracnoideia apresentam evidências angiográficas de vasospasmo e 20 a 30% destes apresentam défices neurológicos. Embora seja implementada a terapêutica máxima, 50% dos pacientes com vasospasmo sintomático irão desenvolver isquemia cerebral(43).

A rutura de um aneurisma cerebral sem tratamento imediato associa-se a elevado risco de ressangramento e consequente mortalidade. O principal objetivo do tratamento é a exclusão do aneurisma sangrante possivelmente realizada por dois meios: clipagem ou tratamento endovascular. A escolha do tipo de tratamento irá depender de fatores como a idade, estado geral do doente, localização e tamanho do aneurisma. No grupo específico de pacientes mais jovens, a clipagem é habitualmente o método de eleição(44, 45).

As indicações de tratamento cirúrgico para drenagem do hematoma intracerebral ainda são bastante divergentes, com exceção dos hematomas na fossa posterior. Um estudo recente demonstrou não haver benefício em realizar tratamento cirúrgico nas primeiras 72 horas quando comparado ao tratamento clínico(46). Atualmente os principais indicadores para a realização de um procedimento cirúrgico são o estado neurológico do paciente, o tamanho do hematoma e a proximidade com o córtex. No entanto, na presença de deterioração do quadro clínico e neurológico do doente, a cirurgia passa a ter forte indicação independentemente do tamanho da hemorragia(47).

Prognóstico

O prognóstico dos pacientes após um evento hemorrágico irá depender da globalidade do quadro clínico apresentado e da sua evolução. A hemorragia subaracnoideia após rutura de um aneurisma associa-se a uma mortalidade de aproximadamente 50%(48). Foram diagnosticadas epilepsia de novo numa pequena

percentagem de pacientes após rutura aneurismática (49) assim como défices cognitivos, psicossociais, da memória visual e verbal, ou alterações da linguagem(50). Para além disso, a necessidade de ajuda e incapacidade na realização das atividades da vida diária é frequente após evento(51). Défices semelhantes também sucedem tipicamente nas hemorragias intracerebrais espontâneas, mais de 50% dos doentes que sofreram hemorragia por MAV apresentam défices neurológicos sequelares(32). Estudos realizados em grupo de doentes jovens mostraram taxas de mortalidade inferiores às dos pacientes mais idosos(3) e uma vez que as condições associadas à hemorragia nos doentes jovens são tipicamente controláveis, será mais fácil de evitar este tipo de eventos neste grupo(22).

OBJETIVO

Com o intuito de avaliar as características das hemorragias em doentes jovens na população portuguesa, será feita uma análise da incidência, epidemiologia, possíveis causas e fatores de risco associados, assim como métodos de diagnóstico e terapêutica utilizada, para além do estado clínico na data de alta e prognóstico a 1 ano, nos doentes jovens admitidos no CHP no período de 2008 a 2013. Os resultados obtidos serão posteriormente discutidos e comparados com outros estudos baseados neste mesmo tema.

MATERIAIS E MÉTODOS

Seleção dos pacientes

De entre todos os doentes que deram entrada no serviço de urgência do CHP-HGSA com o diagnóstico de hemorragia intracraniana espontânea (códigos 430 ao 4329 do GDH) durante o período de 1 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro de 2013 inclusive, com idades compreendidas entre os 18 e 50 anos (n=314), foram excluídos os doentes com diagnóstico de hemorragia intracraniana pós-complicações cirúrgicas, pós-TCE tardio, ou pós AVC isquémico. Cumpriram estes critérios um total de 298 pacientes.

Embora não exista uma idade definida a partir da qual deva ser considerado o “doente jovem”, estudos realizados em anos passados consideraram uma idade abaixo dos 45 anos aceitável(2). No presente estudo, consideraram-se os doentes com idades abaixo dos 50 anos.

A população da área de referência e influência direta para as especialidades de Neurologia e Neurocirurgia do CHP-HGSA no período considerado foi de 840.000 pessoas. Segundo a distribuição etária da população portuguesa (Censo de 2011), 41,5% da população portuguesa situa-se no intervalo de idades estudado. Portanto, estima-se que o número total de habitantes deste escalão etário na área de referência e influência direta do CHP seja de 348.320 pessoas.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do CHP.

Colheita de dados

Procedeu-se à colheita de dados retrospectivamente, através da consulta do processo clínico eletrónico de cada paciente pelo acesso à plataforma SAM, ao longo do mês de Fevereiro e Março de 2015.

Dada a ausência de informação no processo clínico do outcome aos 12 meses de 11 pacientes, foram realizadas entrevistas telefónicas em que a avaliação pela escala modificada de Rankin foi obtida por resposta direta do paciente ou seu cuidador, após informação do objetivo da entrevista e respetivo consentimento. Do total da amostra, 7 pacientes foram considerados como *missings* por terem abandonado o seguimento médico.

Os relatórios dos exames imagiológicos de admissão dos doentes selecionados foram revistos, para confirmação da codificação e para distinção das hemorragias lobares, profundas e cerebelosas, dentro do código das hemorragias intraparenquimatosas (código 431).

Dois doentes foram erroneamente classificados no sistema informático como episódio de hemorragia subdural e subaracnoideia, quando, na realidade, tinham apresentado intracerebral. Esta informação foi corrigida e utilizada nos resultados após leitura dos relatórios dos exames de imagem realizados.

Variáveis

As variáveis coletadas foram: sexo; idade; presença de fatores de risco: hipertensão arterial (HTA), tabagismo, alcoolismo, obesidade, dislipidemia, diabetes, consumo de drogas, doença poliquística renal, enfartes lacunares antigos; Medicação habitual: anti-hipertensor, anticoagulante; características da hemorragia: intracerebral (lobar, profunda, cerebelosa ou lobar e profunda), subaracnoideia, subdural, múltiplos compartimentos; lesão no local da hemorragia: aneurisma, malformação arterio-venosa, higroma subdural, angioma cavernoso, tumor primário, Moyamoya; clínica associada ao evento: cefaleia aguda/crónica, perda de consciência, défice neurológico focal, episódio de vômito, convulsão, coma, fotofobia; admissão e evolução hospitalar: saturação de O₂ (%), frequência cardíaca, tensões arteriais; evento de novo ou repetido; investigação imagiológica: TAC, Angio-TAC, Angiografia convencional, Angio-RM, RM; manuseamento médico-cirúrgico: intervalo de tempo desde admissão até intervenção cirúrgicas; tratamento farmacológico (anti-hipertensor, anti-hipocoagulante, tratamento anti-vasospasmo, outros factores de risco); tratamento cirúrgico: clipagem do aneurisma, tratamento da MAV, derivação ventricular externa (DVE), craniectomia descompressiva, drenagem do hematoma; tratamento endovascular; duração do internamento; estado do paciente no momento da alta: escala de Rankin modificada (mRS) (Anexo I); sequelas (défices motores, alterações cognitivas, alterações mnésicas, alterações do comportamento, alterações da consciência, alterações visuais, alterações da linguagem, crises convulsivas, tonturas/vertigens); destino após a alta; outcome aos 12 meses: RS; morte associada ao evento, por complicações ou durante o follow-up.

Análise estatística

Procedeu-se à análise descritiva das variáveis qualitativas recorrendo a distribuição de frequências e ao exame de medidas como a média, desvio padrão, mínimo e máximo para variáveis quantitativas.

Para averiguar relações estatisticamente significativas entre variáveis qualitativas, utilizou-

se o Teste de Independência Qui-Quadrado, pressupondo que não mais de 20% das células tenham valor esperado <5 unidades.

Considerou-se um nível de significância de $\alpha=5\%$.

A análise foi efetuada utilizando o programa SPSS[®] (Statistical Package for the Social Sciences) versão 20.0

RESULTADOS

Características da amostra

Na tabela I estão apresentadas as características gerais da população estudada.

Tendo em conta a média anual de 49.7 admissões de hemorragias intracranianas para o escalão etário em estudo, estima-se uma incidência de 14/100.000hab/ano.

Dos 298 doentes, 166 eram homens (55,7%) e 132 eram mulheres (44,3%). A média da faixa etária da amostra foi de $40,95 \pm 7,93$ anos. A grande maioria dos doentes pertencia à 5ª década de vida, com uma percentagem de 62,10% dos casos totais (Gráfico 1.) Os doentes com idade inferior aos 30 anos tiveram menor números de casos (12,10%) e os restantes 25,80% corresponderam aos doentes com idades compreendidas entre os 30 e 40 anos.

Nenhuma comorbilidade foi referida em 32,6% dos pacientes. Aproximadamente metade dos doentes tinha entre 1 ou 2 comorbilidades documentadas (50,3%).

A hipertensão arterial foi o fator de risco mais prevalente, sendo diagnosticada em 97 pessoas (32,6%). Seguiu-se o tabagismo e a ingestão excessiva de álcool em 63 (21,1) % e 53 casos (17,8%) respetivamente. Observou-se o registo de 16 doentes (5,4%) com história prévia de enfartes cerebrais lacunares. Três casos de Doença Renal Poliquística foram registados.

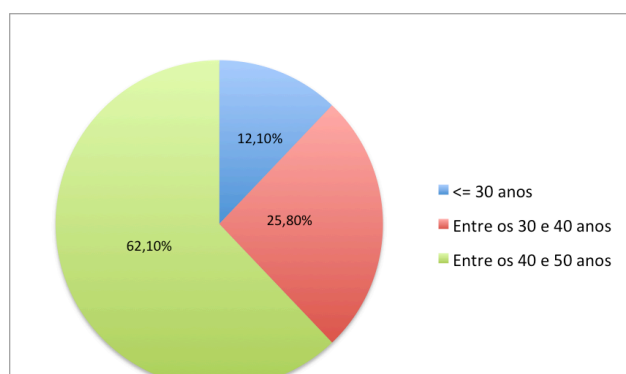
De entre o total da amostra, 13 doentes (4%) tinham como medicação habitual um anticoagulante e 44 (13,7%) com um anti-hipertensor.

Relativamente aos diferentes anos de estudo, verificou-se um maior número nos anos 2009, 2010 e 2011 com uma percentagem de casos de 24,2%, 19,8% e 21,8% respetivamente, observando-se um decréscimo nos dois anos seguintes com uma percentagem de 9,7% no ano 2012 e 10,1% no ano 2013.

Tabela I. Características da População

Pacientes n°	298
2008, n° (%)	43 (14,4)
2009, n° (%)	72 (24,2)
2010, n° (%)	59 (19,8)
2011, n° (%)	65 (21,8)
2012, n° (%)	29 (9,7)
2013, n° (%)	30 (10,1)
Idade, média (dp)	40,95 ± 7,93
mínimo (máximo)	19 (50)
Masculino: Feminino, n° (%)	166:132 (55,7:44,3)
Presença de comorbilidades	
Nenhum, n° (%)	97 (32,6)
Entre 1 e 2, n° (%)	150 (50,3)
Mais do que 2, n° (%)	51 (17,1)
HTA, n° (%)	97 (32,6)
Tabagismo, n° (%)	63 (21,1)
Dislipidemia, n° (%)	28 (9,4)
Diabetes, n° (%)	11 (3,7)
Obesidade, n° (%)	21 (7,0)
Alcool, n° (%)	53 (17,8)
Drogas, n° (%)	18 (6,0)
Doença Renal Poliquística, n° (%)	3 (1,0)
Enfartes lacunares prévios, n° (%)	16 (5,4)
Medicação Habitual	
Anti-hipertensor, n° (%)	13 (4,0)
Anticoagulante, n° (%)	44 (13,7)

Gráfico 1. Distribuição dos doentes por grupos de idades



Clínica na admissão

A média das tensões arteriais avaliadas na urgência foi de 14,2 PA sistólica e 8,1 PA diastólica, num total de 238 pacientes. A frequência cardíaca média registada foi de 78,8 bpm num total de 240 doentes e a saturação de oxigénio de 97,1% num total de 205. Doentes que não apresentaram qualquer registo das referidas constantes no momento da admissão foram considerados *missings*.

Todos os doentes se apresentaram na SU com algum tipo de sintomas (Tabela II). A cefaleia aguda (duração inferior a 24 horas) foi referida em 186 casos (62,4%). Pelo menos um episódio de vómitos foi referido por 114 doentes (38,3%), seguindo-se a perda de consciência em 95 casos (31,9%), presença de pelo menos um défice neurológico focal em 88 casos (29,5%), convulsão em 23 casos (7,7%) e coma em 19 doentes (6,4%). A cefaleia crónica (duração superior a 1 dia) foi referida por 32 doentes (10,7%) tendo esta na sua grande maioria uma duração de semanas. 15 doentes (5%) apresentaram, como sintomatologia acompanhante, fotofobia.

Outros sintomas mais raros referidos pelos doentes foram sonolência, prostração, desequilíbrio, tonturas ou hipersudorese.

Tabela II. Caracterização da Admissão Hospitalar

Sinais vitais	(nº)	média (dp); mínimo (máximo)
FC	(240)	78,8 (19,5); 30 (150)
PA Sistólica	(238)	14,2 (3,2); 8 (26)
PA Diastólica	(238)	8,1 (2,0); 4 (16)
Sat O2 (%)	(205)	97,1 (4,2); 50 (100)
Apresentação clínica		
Cefaleia Aguda, nº (%)		186 (62,4)
Episódio de vómitos, nº (%)		114 (38,3)
Défice Neurológico Focal, nº (%)		88 (29,5)
Cefaleia Crónica, nº (%)		32 (10,7)
Convulsão, nº (%)		23 (7,7)
Perda de consciência, nº (%)		95 (31,9)
Coma, nº (%)		19 (6,4)
Fotofobia, nº (%)		15 (5,0)

Caracterização da hemorragia

As características da hemorragia estão representadas na tabela III. Em 146 pacientes (49,0%) a hemorragia foi do tipo subaracnoideia e em 116 (38,9%) foi intracerebral. Apenas em 23 casos (7,7%) se verificou hemorragia subdural e o sangramento atingiu múltiplos compartimentos cerebrais em 13 casos (4,3%). Não houve qualquer caso de hemorragia espontânea unicamente extradural.

De entre as 128 hemorragias intracerebrais, esta ocorreu profundamente em 77 doentes (60,2%), a nível lobar em 29 casos (22,7%) e apenas 11 doentes (8,6%) foram atingidos a nível do cerebelo. Onze casos tiveram hemorragia com atingimento tanto lobar como profundo.

O Gráfico 2 reflete a distribuição dos vários tipos de hemorragia pelos diferentes anos de estudo. Nos primeiros quatro anos, a hemorragia mais incidente foi a do tipo subaracnoideia, com um pico evidente no ano 2011 (61,5%). No entanto, no ano de 2012, destaca-se uma inversão quanto ao tipo mais comum de hemorragia, com registo de 58,6% de doentes com o diagnóstico de hemorragia intracerebral. A hemorragia subdural atingiu um número máximo de casos em 2010 (11,9%) e em 2013 13,3% dos doentes tiveram uma hemorragia em múltiplos compartimentos (ex. Figura 8). Embora a hemorragia subaracnoideia seja o principal diagnóstico nos primeiros anos de estudo e a sua percentagem continue elevada nos anos seguintes, não é possível retirar conclusões uma vez que não se verificaram os esperados pressupostos para a aplicação do teste estatístico adequado.

Quando se analisou a relação entre o tipo de hemorragia e o género dos doentes, verificou-se a existência de associação entre o género masculino e a hemorragia intracerebral. Uma proporção significativamente mais alta ($p=0,013$) neste tipo de hemorragia foi constatada. De entre o total das hemorragias, 116 casos foram do tipo intracerebral, sendo que 75 casos (47,2% dos homens) pertenciam ao sexo masculino.

Por outro lado, também se verificou uma predisposição significativamente maior ($p=0,044$) nas mulheres para a hemorragia subaracnoideia. De entre o total de 146 hemorragias subaracnoideias, 73 casos (57,9% das mulheres) apresentaram-se no SU com o diagnóstico de hemorragia subaracnoideia.

Quanto à distribuição das hemorragias pelos diferentes grupos de idades, não houve uma associação estatisticamente significativa entre a idade clínica de apresentação e o tipo de hemorragia.

Constatou-se uma associação estatisticamente significativa ($p=0,003$) entre a presença do factor de risco HTA e a incidência de hemorragia intracerebral profunda (ex. Figura 1). De entre o total de casos com hemorragia intracerebral profunda, a HTA como comorbilidade estava documentada em 41 (87,2%).

Não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre enfartes lacunares isquémicos prévios e hemorragia intracerebral profunda, mas verificou-se uma associação positiva. Foram documentados 16 casos de doentes com enfartes isquémicos lacunares prévios em que 12 destes se apresentaram no SU com hemorragia intracerebral do tipo profunda.

A investigação imagiológica realizada neste grupo de doentes está representada na Tabela IV. Praticamente todos (98,7%) fizeram TAC simples ou complementado com contraste/Angio-TAC como primeiro exame de diagnóstico. 55,3% dos doentes foram submetidos a uma Angio-TAC e 16,6% foram submetidos a Angiografia convencional. Apenas 96 doentes (32,2%) foram submetidos a uma TAC simples como único exame de investigação. Dos 1,3% dos doentes que não realizaram TAC como primeiro exame, 1% realizou RM e os 0,3% restantes são relativos a 1 doente que faleceu antes de ser submetido a novos exames após admissão hospitalar (doente transferido). A Angio-RM foi realizada em apenas 2 casos do estudo (0,6%).

Em 156 doentes (52,3%), após investigação Imagiológica, não foi detetado nenhum tipo de patologia cerebral associada ao local hemorrágico, mas, destes doentes sem lesão identificada, 40% (62 casos) foram submetidos a exames complementares de diagnóstico angiográficos (Angiografia convencional e/ou Angio-TAC). Destes 62 casos de doentes que não foram submetidos a exame angiográfico, 32,2% foram hemorragias do tipo subdural (20 das 23 totais), 1% foram subaracnoideias e as restantes 66,8% foram intracerebrais, na sua maioria do tipo profundas (76%).

Os aneurismas (ex. Figura 3) foram a anomalia vascular mais frequente presente em 113 casos (37,9%). Nos restantes casos, a MAV (ex. Figuras 5 e 6) foi diagnosticada em 17 doentes (5,7%), tendo outras patologias sido observadas em números inferiores a este: angioma cavernoso (1,3%), FADV (0,3%), tumor primário (1,3%), higroma subdural (0,3%), moyamoya (0,7%)

De entre todos os aneurismas diagnosticados, 93,6% ocorreram associados a hemorragia subaracnoideia isolada. Já dentro de todas as hemorragias subaracnoideias, após investigação imagiológica, diagnosticou-se um aneurisma em 70,5% dos casos. Das

restantes 29,5% hemorragias subaracnoideias não foi identificada nenhum tipo de patologia associada.

Em 71,6% de todas as hemorragias intracerebrais não foi possível identificar qualquer tipo de lesão associado ao local da hemorragia. Já no caso das subaracnoideias, apenas em 28,8% dos casos não se verificou qualquer tipo de patologia no local da hemorragia. Nos escassos doentes com diagnóstico de hemorragia subdural foi identificado em apenas 1 dos casos um tumor primário como lesão cerebral associada à hemorragia.

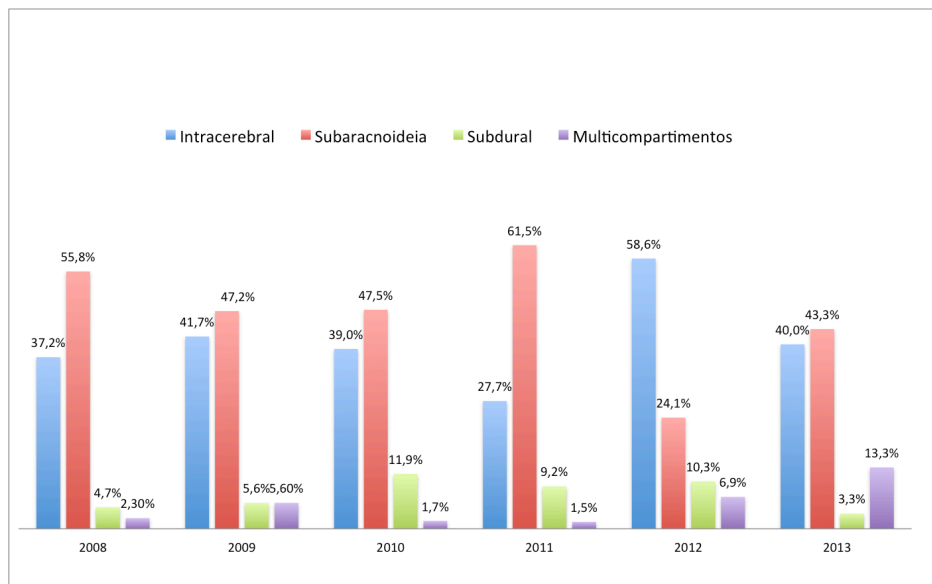
Tabela III. Características das hemorragias

Tipo de Hemorragia	
Unicompartmental, nº (%)	285 (95,7)
Intracerebral, nº (%)	116 (38,9)
Subaracnoideia, nº (%)	146 (49,0)
Subdural, nº (%)	23 (7,7)
Multicompartmental, nº (%)	13 (4,3%)
Intracerebral + Subaracnoideia, nº (%)	10 (3,4)
Intracerebral + Subdural, nº (%)	1 (0,3)
Subaracnoideia + Subdural, nº (%)	1 (0,3)
Intracerebral + Subaracnoideia + Subdural, nº (%)	1 (0,3)
Hemorragia Intracerebral, nº (%)	128 (43)
Lobar, nº (%)	29 (22,7)
Profundo, nº (%)	77 (60,2)
Cerebeloso, nº (%)	11 (8,6)
Lobar e Profundo, nº (%)	11 (8,6)
Lesão no local da hemorragia	
Sem diagnóstico imagiológico, nº (%)	156 (52,3)
Aneurisma, nº (%)	113 (37,9)
Angioma Cavernoso, nº (%)	4 (1,3)
FAVD, nº (%)	1 (0,3)
Higroma Subdural, nº (%)	1 (0,3)
MAV, nº (%)	17 (5,7)
Tumor Primário, nº (%)	4 (1,3)
Moyamoya, nº (%)	2 (0,7)

Tabela IV. Investigação imagiológica

TAC, nº (%)	96 (32,2)
TAC; Angio-TAC, nº (%)	132 (44,3)
TAC; Angio-TAC; Angiografia, nº (%)	29 (9,7)
TAC; Angiografia, nº (%)	15 (5,0)
TAC; RM, nº (%)	12 (4,0)
TAC; Angiografia; RM, nº (%)	4 (1,3)
TAC; RM; Angio-RM, nº (%)	1 (0,3)
TAC; Angio-TAC; RM, nº (%)	2 (0,7)
Angio-TAC; Angiografia, nº (%)	1 (0,3)
Angio-TAC, nº (%)	1 (0,3)
RM	3 (1,0)
TAC; Angio-RM; Angiografia, nº (%)	1 (0,3)
Nenhum exame	1 (0,3)

Gráfico 2. Distribuição das hemorragias pelos diferentes anos



Série de imagens de exames complementares de diagnóstico referentes a 4 casos de doentes da nossa amostra populacional:



Caso 1 (nr. 203 da amostra):

Mulher de 42 anos, hipertensa, com clínica de apresentação de perda da consciência, realizou o seguinte exame imagiológico após admissão hospitalar:

Figura 1. TAC simples mostrando hemorragia tálamo-mesencefálica esquerda com efeito de massa e rutura para sistema ventricular.

Caso 2 (nr. 259 da amostra)

Mulher de 25 anos, sem fatores de risco conhecidos, refere história de cefaleias súbitas associadas a perda de consciência. Realizou os seguintes exames de imagem após admissão hospitalar:

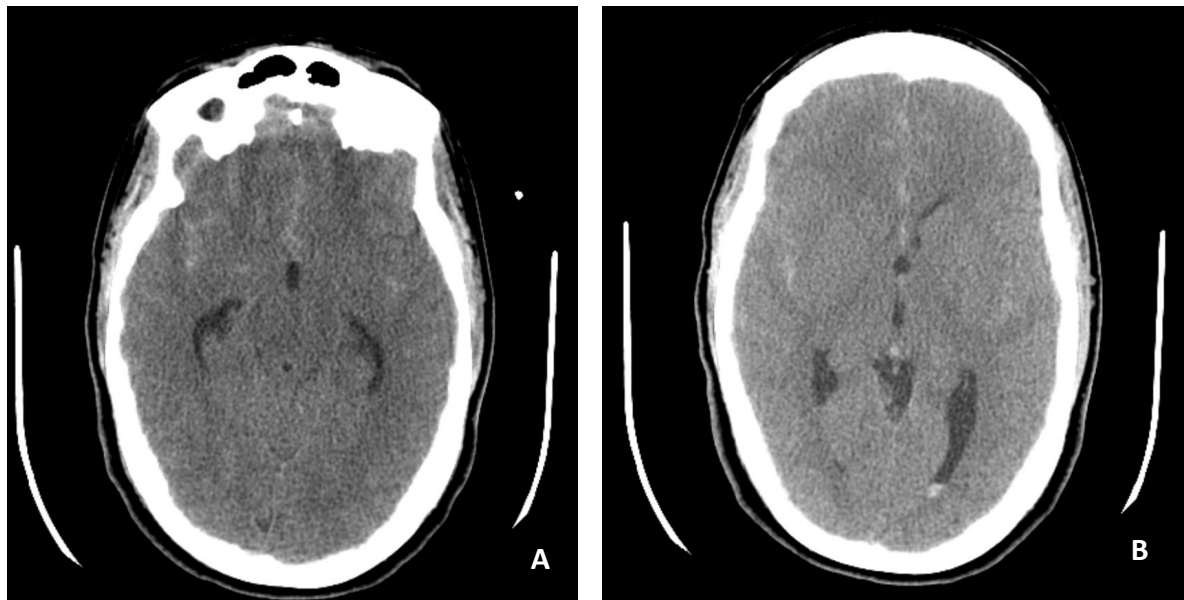


Figura 2. (A e B) Imagens de TAC simples demonstrando hemorragia no espaço subaracnoideu com hiperdensidade na fissura inter-hemisférica e vales silvianos, aproximadamente simétrica. Alargamento marcado de ambos os cornos temporais por hidrocefalia.

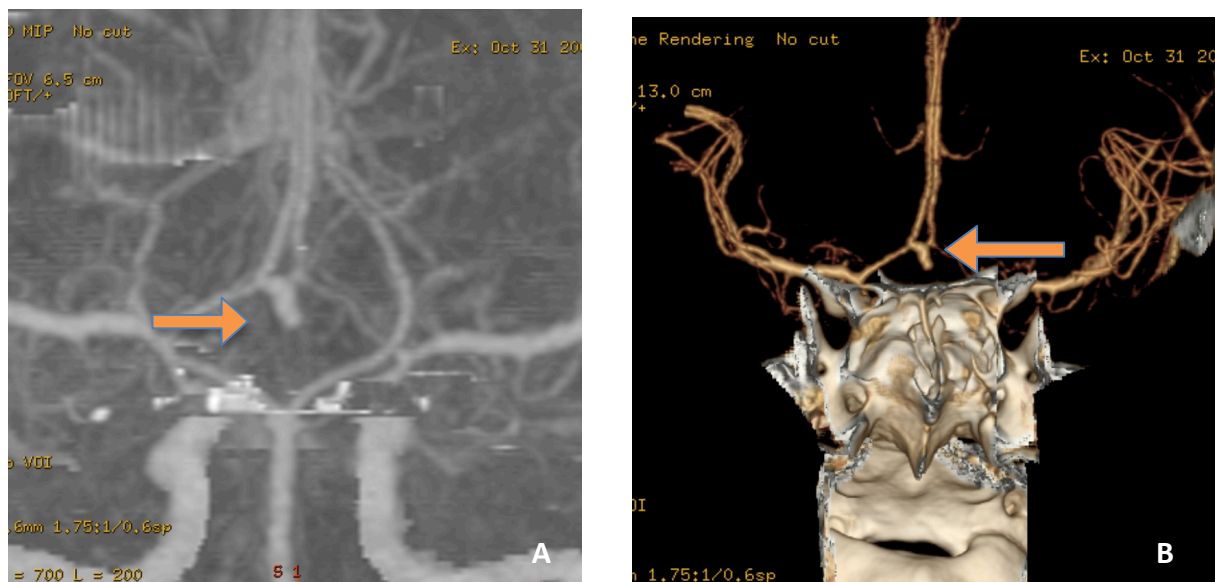


Figura 3. Angio-TAC mostrando imagem de aneurisma ao nível da artéria comunicante anterior (seta). (A): MIP (B): Reconstrução 3D

Caso 3 (nr. 92 da amostra)

Mulher de 33 anos, fumadora, sem outras comorbilidades conhecidas, apresentou-se ao SU após episódio súbito de cefaleias intensas associadas a episódio de vômitos.

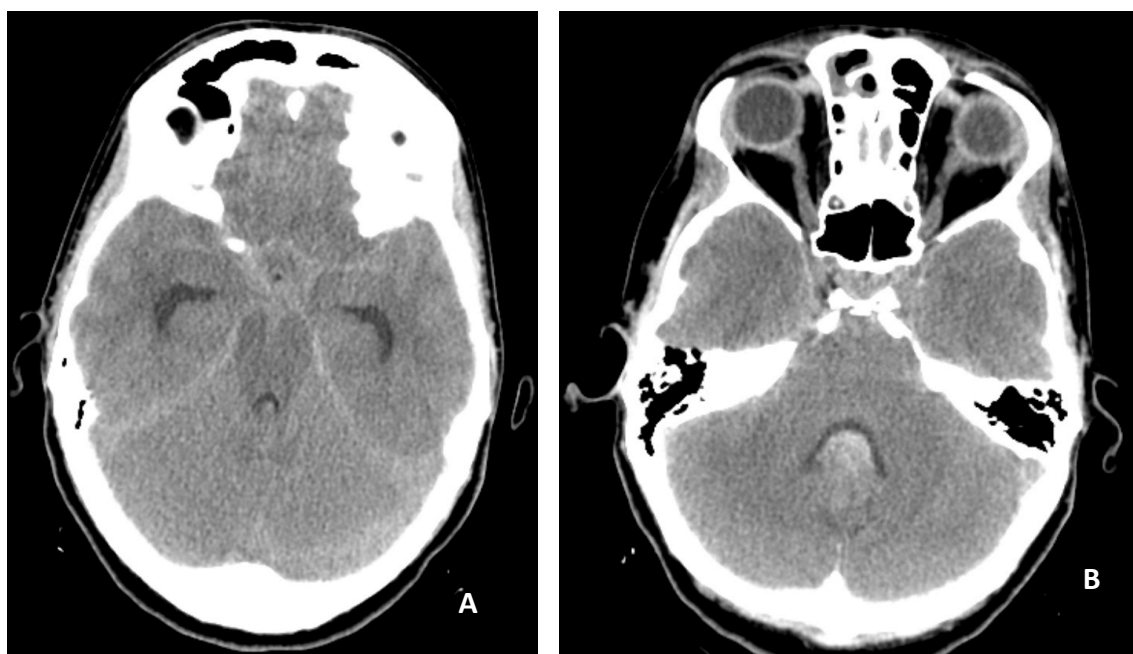


Figura 4. TAC simples mostrando hemorragia subaracnoideia com distribuição simétrica em ambos os hemisférios, com alargamento dos cornos temporais devido a hidrocefalia (A). Evidente compressão do 4º ventrículo devido à hemorragia no vérmis cerebeloso.

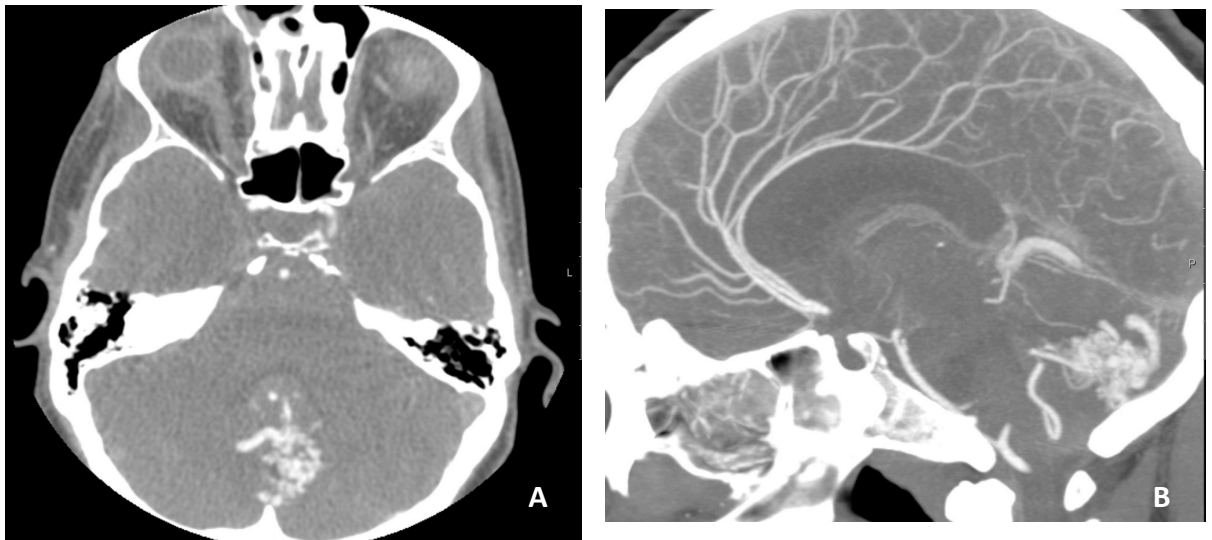


Figura 5. Angio-TAC em corte axial (A) e corte sagital (B) observando-se uma MAV vermiana (região do cerebelo).

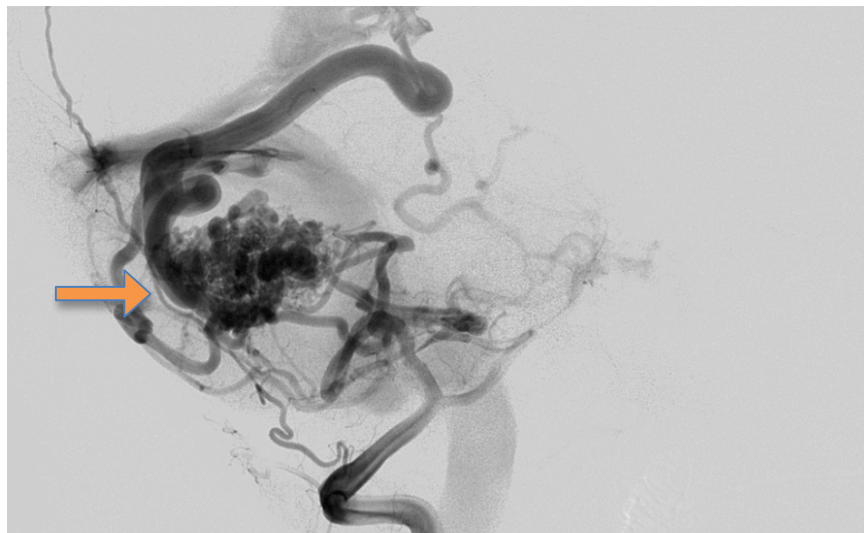


Figura 6. Imagens de Angiografia convencional da artéria vertebral esquerda observando-se um nidus malformativo (seta) com uma grossa veia de drenagem.

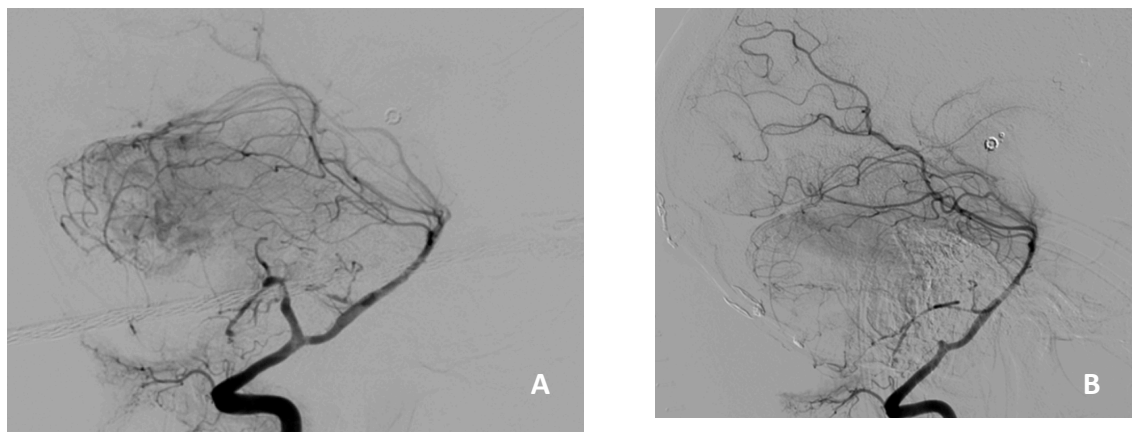


Figura 7. Angiografia convencional da artéria vertebral esquerda pós-embolização (A) e após intervenção cirúrgica (B), demonstrando redução e tratamento da MAV

Caso 4 (nr. 220 da amostra)

Mulher de 29 anos, hipertensa, referiu queixas de cefaleias dias antes de recorrer ao hospital, com evolução para déficit neurológico focal e alteração do estado de consciência.

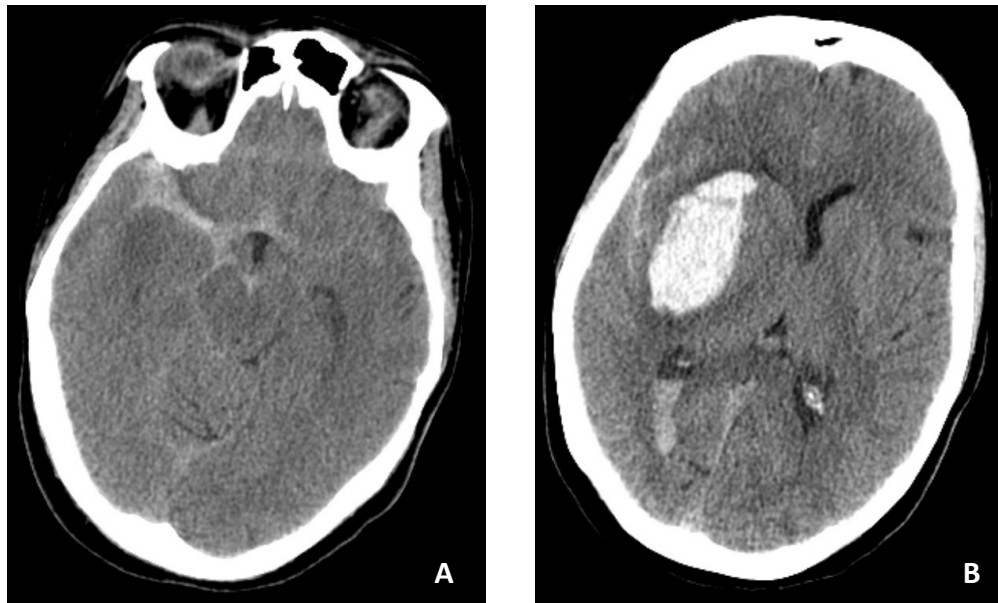


Figura 8. TAC simples realizado à admissão, observando-se hemorragia na região do vale silviano direito e cisterna da lâmina terminal (A) assim como hematoma intraparenquimatoso insular direito e sangue intraventricular (B).

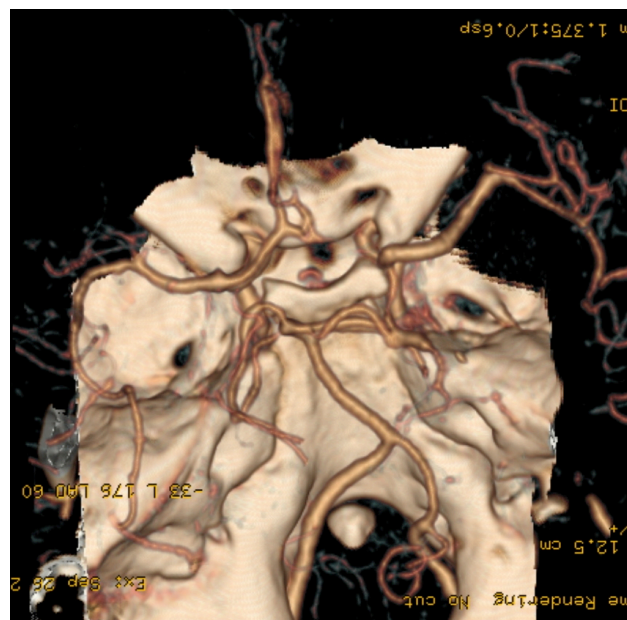


Figura 9. Angio-TAC com reconstrução 3D sem qualquer evidência de lesões vasculares identificáveis, nomeadamente à direita.

Evolução

Os resultados relativos à evolução hospitalar apresentam-se na Tabela V. O tempo médio de internamento hospitalar foi de 23,2 dias. Dos doentes submetidos a intervenção cirúrgica, esta foi realizada menos de 24h após a admissão em 108 (36,2%) doentes. 113 pacientes (37,9%) não foram submetidos a qualquer tipo de cirurgia (embora uma pequena parte deles tenha sido submetida a tratamento endovascular, ver abaixo)

De todos os doentes, 188 (63,1%) tiveram como destino de alta o domicílio, 39 (13,1%) foram transferidos para outra instituição com internamento e 9 (3,0%) foram transferidos para a unidade de cuidados continuados ou paliativos. Durante o internamento, houve 54 (18,1%) doentes que faleceram, sendo que 43 destes tiveram morte associada ao evento e os restantes 11, morte por complicações.

A clipagem aneurismática foi a intervenção cirúrgica realizada em maior número (101 doentes). Foram tratadas cirurgicamente 8 MAVs e realizaram-se três excisões tumorais. A drenagem do hematoma foi realizada em 30 pacientes (10,1%), a DVE em 27 casos (9,1%) e craniectomia descompressiva em 16 doentes (5,3%).

O tratamento farmacológico anti-hipertensor foi administrado a 75 doentes (25,2%) e o anti-hipocoagulante apenas em 7 casos. A terapêutica direcionada ao vasospasmo foi realizada em 23 doentes (7,7%).

O tratamento endovascular foi realizado em apenas 9 doentes: 4 tratamentos de aneurismas (3,5% dos aneurismas) 4 de MAV (24% das MAV) e 1 FAVD (100%).

Tabela V. Evolução Clínica

Tempo de internamento, média (dp)	23,2 (40,9)
mínimo (máximo)	0 (527)
Tempo de admissão-intervenção cirúrgica	
Cirurgia à data de admissão, nº (%)	108 (36,2)
Cirurgia após admissão, nº (%)	77 (25,8)
Sem cirurgia, nº (%)	113 (37,9)
Destino de alta	
Domicílio, nº (%)	188 (63,1)
Unidade de cuidados paliativos, nº (%)	9 (3,0)
Transferido outra instituição com internamento, nº (%)	39 (13,1)
Atendimento posterior especializado- terciário, nº (%)	6 (2,0)
Falecido, nº (%)	54 (18,1)
Saída contra parecer médico, nº (%)	2 (0,7)
Tratamento cirúrgico, nº (%)	185 (62,1)
Clipagem aneurisma, nº (%)	101 (33,9)
Tratamento MAV, nº (%)	8 (2,7)
Excisão tumoral, nº (%)	3 (1,0)
Drenagem hematoma, nº (%)	30 (10,1)
Craniectomia descompressiva, nº (%)	16 (5,3)
DVE, nº (%)	27 (9,1)
Tratamento farmacológico, nº (%)	119 (39,9)
Anti-HTA, nº (%)	75 (25,2)
Anti-hipocoagulação, nº (%)	7 (2,3)
Vasospasmo, nº (%)	23 (7,7)
Outros fatores de risco, nº (%)	14 (4,7)
Tratamento endovascular, n (%)	9 (2,9)
Aneurisma, nº (%)	4 (1,3)
MAV, nº (%)	4 (1,3)
FAVD, nº (%)	1 (0,3)

Outcome do paciente na alta

No momento da alta hospitalar, o tipo de sequela mais frequentemente registada foi a presença de pelo menos um tipo de défice motor, atingindo 103 doentes (42,0%). As alterações da linguagem (18,0%), alterações cognitivas (13,1%), alterações mnésicas (6,5%) e alterações do estado de consciência (5,7%) seguiram-se como o tipo de sequelas registado com maior número de casos. Vertigens ou tonturas (3,3%), alterações visuais (3,3%), alterações sensitivas (2,0%) e crises convulsivas (0,8%) foram sequelas registadas em menor número.

Ao classificar os pacientes segundo a escala de avaliação funcional de Rankin, registou-se uma média de 2,45 com $dp = 2,4$ com mínimo de 0 e máximo de 6.

A maior parte dos pacientes, no momento da alta, foi classificado como “sem sintomatologia” (39,9%). Durante o internamento, registaram-se 53 mortes no total (17,8%).

No Gráfico 3 observa-se a classificação de Rankin no momento da Alta nos vários tipos hemorragia.

Verifica-se que 65,2% dos doentes admitidos com diagnóstico de hemorragia subdural no momento da alta não apresentavam qualquer tipo de sintomas (Rankin 0).

De entre os doentes diagnosticados com hemorragia subaracnoideia mais de metade (57,4%) também estava sem sintomas no momento da alta. A distribuição dos doentes pelos restantes estádios (entre 1 a 5) foi de 11,0%, 2,7%, 3,4%, 3,4% e 6,2% respetivamente. Deste grupo de doentes (com diagnóstico de hemorragia subaracnoideia), 15,8% morreram durante o internamento (mRS= 6).

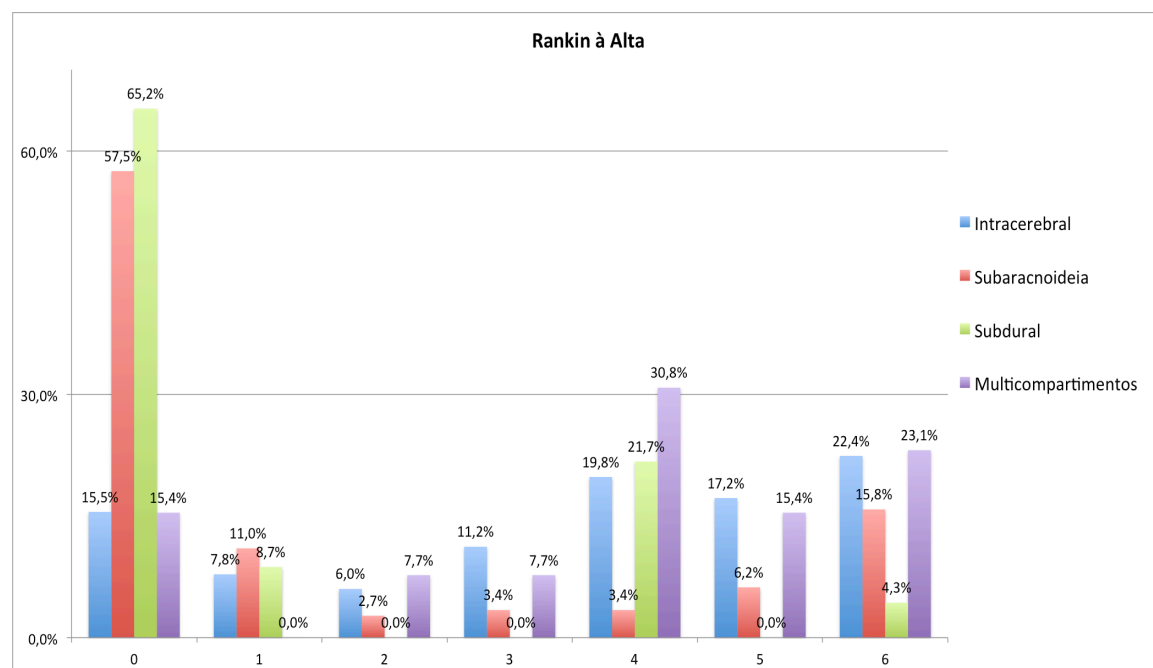
Os doentes diagnosticados com hemorragia intracerebral à admissão apresentaram um prognóstico mais desfavorável do que os outros tipos de hemorragia, uma vez que do total dos doentes 22,4% morreram, 19,8% e 17,2% foram atribuídos com pontuação de 4 e 5 respetivamente e apenas 15,5% se apresentaram sem sintomas no momento da alta.

A hemorragia de múltiplos compartimentos é a com pior prognóstico de todas, verificando-se que morreram 23,1% dos doentes com este diagnóstico, 30,8% e 15,4% foram classificados com 4 e 5 na escala de Rankin respetivamente e 15,4% dos doentes tiveram alta sem qualquer tipo de sintomatologia.

Tabela VI. Caracterização do *outcome* na alta

Presença de Sequelas	
Vertigens ou tonturas, n° (%)	8 (3,3)
Crises convulsivas, n° (%)	2 (0,8)
Alterações sensitivas, n° (%)	5 (2,0)
Alterações visuais, n° (%)	8 (3,3)
Alterações linguagem, n° (%)	44 (18,0)
Alterações estado consciência, n° (%)	14 (5,7)
Alterações mnésicas, n° (%)	16 (6,5)
Alterações cognitivas, n° (%)	32 (13,1)
Défices motores, n° (%)	103 (42,0)
Escala de Rankin	
Média (dp); mínimo (máximo)	2,45 (2,4); 0 (6)
0- Sem sintomas, n° (%)	119 (39,9)
1- Sintomático, n° (%)	27 (9,1)
2- Incapacidade leve, n° (%)	12 (4,0)
3- Incapacidade moderada, n° (%)	19 (6,4)
4- Incapacidade moderada a severa, n° (%)	37 (12,4)
5- Incapacidade severa, n° (%)	31 (10,4)
6- Morte, n° (%)	53 (17,8)

Gráfico 3. Comparação da classificação de Rankin no momento da Alta nos vários tipos hemorragia



Outcome do paciente a 12 meses

Ao avaliar outcome aos 12 meses, considerou-se o total dos 291 doentes, com exclusão dos 7 doentes que foram perdidos em follow-up (2,4% da amostra). Doentes que foram classificados com “6” na Escla de Rankin no momento da Alta hospitalar continuaram com essa classificação, verificando-se um aumento no número de casos em grau 6 devido à morte de 5 doentes durante o período de follow-up (19,9%). Apesar disso, houve uma ligeira melhoria global, registando-se um grau médio de Rankin de 2,2 com desvio padrão de 2,4.

No Gráfico 4 observa-se a classificação de Rankin aos 12 meses nos vários tipos hemorragia.

Os doentes com diagnóstico de hemorragia subdural mantiveram-se praticamente com a mesma classificação de Rankin no momento da alta, com 1 caso de morte registado durante este período de follow-up.

Do grupo de doentes com hemorragia subaracnoideia observou-se uma ligeira melhoria nos sintomas, com deslocamento dos percentuais para as classificações de Rankin mais baixas e portanto aumento da percentagem de doentes no conjunto dos graus 0 a 3 e diminuição do conjunto dos graus 4 a 5. A percentagem de mortes manteve-se igual à do momento da alta.

No grupo de doentes com hemorragia intracerebral, também se verificou um ligeiro aumento no percentual nas classificações de Rankin mais baixas. Diminuiu o número de pacientes classificados como Rankin de 5 (17,2%) que passaram a ser quase zero (0,9%), embora a percentagem de observados em grau 6 tenha aumentado de 22,4% para 25,9% devido à morte de 4 doentes durante o período de seguimento.

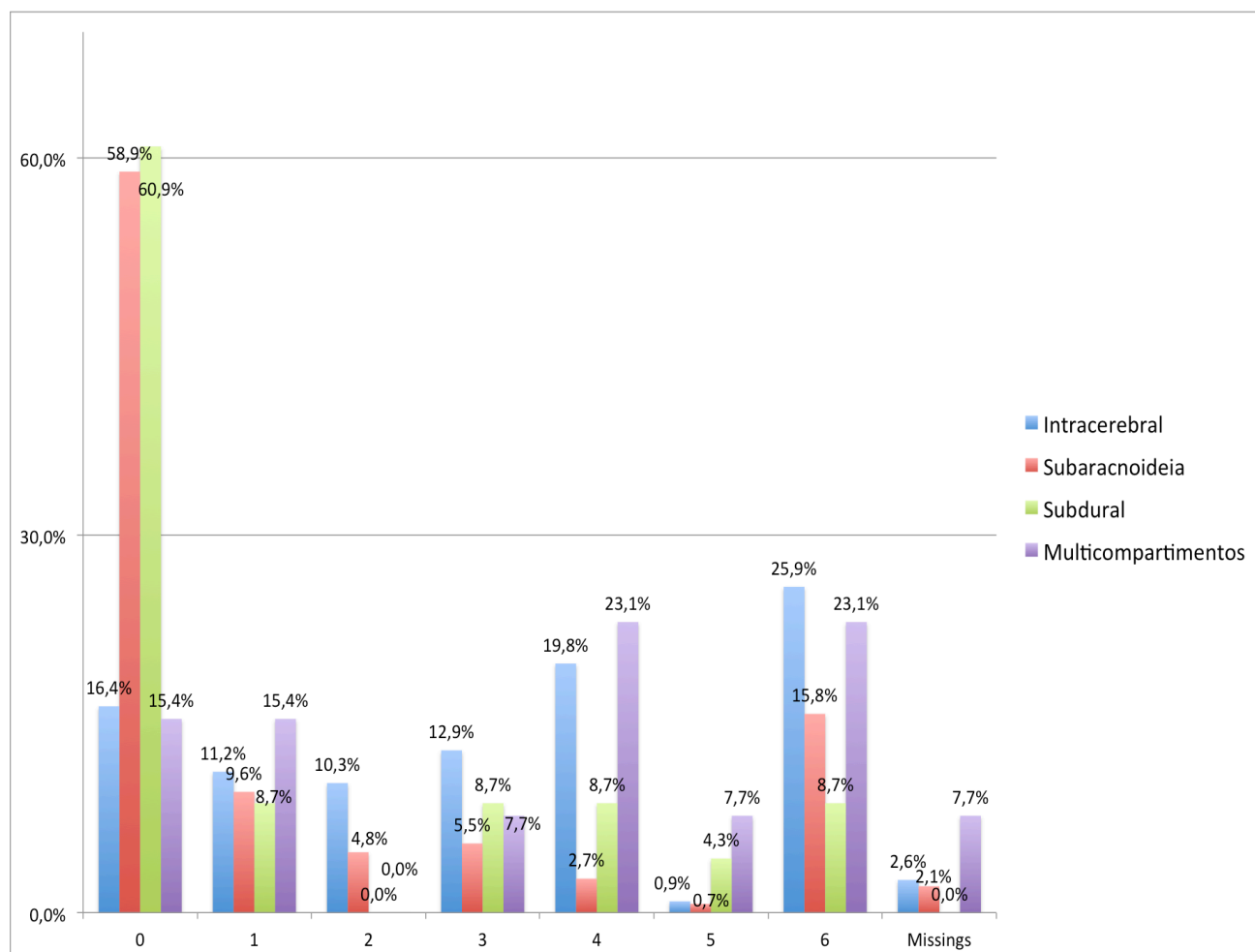
Nas hemorragias com atingimento de múltiplos compartimentos, também se destaca o surgimento de doentes com classificação de 1 numa percentagem de 15,4%, visto que no momento da alta nenhum doente tinha obtido esta classificação.

Durante o seguimento foram perdidos doentes tanto do grupo das hemorragias intracerebrais, como subaracnoideias e de múltiplos compartimentos.

Tabela VII. Caracterização do *outcome* aos 12 meses

Escala de Rankin	
Média (dp); mínimo (máximo)	2,2 (2,4); 0 (6)
0- Sem sintomas, n° (%)	121 (41,6)
1- Sintomático, n° (%)	31 (10,7)
2- Incapacidade leve, n° (%)	19 (6,5)
3- Incapacidade moderada, n° (%)	26 (8,9)
4- Incapacidade moderada a severa, n° (%)	33 (11,3)
5- Incapacidade severa, n° (%)	3 (1,0)
6- Morte, n° (%)	58 (19,9)
Pacientes perdidos em Follow-up	7

Gráfico 4. Comparação da classificação de Rankin nos vários tipos hemorragia após 12 meses



DISCUSSÃO

Existem alguns trabalhos publicados ao longo dos últimos anos relativos ao tema de acidentes vasculares cerebrais em doentes jovens. No entanto, na sua grande maioria, estes englobam os acidentes vasculares cerebrais como um todo (tanto isquémicos, como hemorrágicos, intracerebrais ou subaracnoideus) o que pode tornar mais difícil a comparação e interpretação dos dados com os anteriormente já relatados(2). Ainda assim, foi possível tirar algumas conclusões com base em literatura já descrita.

Epidemiologia e Fatores de Risco

A população do nosso estudo englobou todos os doentes com idade compreendida entre os 18 e 50 anos que deram entrada no HGSA com o diagnóstico de hemorragia intracraniana espontânea durante um período de 6 anos. Ao longo dos diferentes anos do estudo, a hemorragia subaracnoideia foi o tipo de hemorragia com mais casos relatados de entre todos os outros. No estudo de revisão realizado por Marini et al(52), em 2010, onde 29 estudos relativos a acidentes vasculares cerebrais no grupo de doentes jovens foram analisados, a incidência da hemorragia subaracnoideia também mostrou ser superior à intracerebral. Contudo, nos dois últimos anos do nosso estudo, constatou-se um aumento de hemorragias do tipo intracerebrais em relação as restantes, com principal destaque ao ano 2012 onde chegou mesmo a ser o diagnóstico mais frequente. De facto, o tipo de hemorragia espontânea mais comum nos doentes mais jovens pode ser bastante variável uma vez que as características desta população e os fatores de risco associados são bastante instáveis. Por exemplo, Heather Bevan et. al(11), no seu estudo de 6 anos numa população de doentes jovens, observaram que de facto o diagnóstico mais incidente foi a hemorragia intracerebral e não a subaracnoideia. Para além disso, nos últimos dois anos do nosso estudo constatou-se uma redução, ainda que não estatisticamente significativa, no número de casos de hemorragias no geral. Uma vez que os principais factores de risco em doentes jovens são modificáveis (hipertensão, álcool e tabagismo)(13, 14, 22), um controlo mais apertados destes, nos dois últimos anos do estudo, pode ter contribuído para a ligeira redução no número de casos.

Mais de metade dos pacientes do presente estudo tinha idades compreendidas entre os 40 e os 50 anos (62,10%). Estudos anteriores realizados em populações de doentes jovens tinham já demonstrado resultados semelhantes, com um predomínio de casos pelas idades mais próximas dos 50 anos e um menor número nas idades mais inferiores(2). George et al(53), no seu estudo retrospectivo de 14 anos de acidentes vasculares em doentes jovens, constataram que havia um maior número de casos do género masculino. Na nossa população de estudo, também se observou uma maior incidência em homens nas hemorragias no geral. Especificando o tipo de hemorragia,

observou-se que existia uma proporção significativamente mais alta de homens nas hemorragias do tipo intracerebral, como já verificado noutras séries(8, 9, 13, 54) e uma predisposição significativamente maior do género feminino para as hemorragias subaracnoideias, também já constatado noutros estudos(26, 48, 55).

A incidência de hemorragias intracranianas estimada no nosso estudo (14/100.000/ano) parece ligeiramente superior aos dados da literatura(4-6), tanto mais que algumas hemorragias da área de referencia podem não ter sido transferidas para o CHP. Este dado pode indiciar um menor controlo dos fatores de risco encontrados.

Após o primeiro caso de hemorragia subdural espontânea descrito por Munro em 1934, vários estudos foram realizados com intuito de descobrir possíveis causas para hemorragia subdural sem história prévia de trauma(56). Uma vez que se trata de uma condição bastante rara, hipóteses como a rutura de uma artéria cortical comunicante com a dura mater (McDermott et al.(57)), ou adesões formadas entre vasos corticais e a dura mater com consequente sangramento para o espaço subdural (Drake(58)) foram algumas das possíveis hipóteses propostas. Habitualmente, perante uma hemorragia subdural espontânea é mais comum que esta se deva a uma extensão hemorrágica intracerebral(59) ou seja consequência de uma rutura aneurismática com sangramento subaracnoideu(60). No entanto, no nosso estudo foram relatados 23 casos de hemorragia subdural espontânea isolada (7,7%), com o diagnóstico de apenas 1 higroma subdural associado à hemorragia. Estes resultados podem dever-se ao simples facto de algumas destas hemorragias terem resultado de pequenos traumatismos desvalorizados por parte dos pacientes, tendo portanto sido codificadas como sendo um evento hemorrágicos espontâneos.

No que toca aos principais fatores de risco, a hipertensão (32,6%), o tabagismo (21,1%) e o álcool (17,8%) foram as comorbilidades relatadas em maior número. Embora de um modo geral os fatores de risco para hemorragia intracerebral nos doentes mais jovens sejam os mesmos que na população em geral(61), estudos vieram comprovar que os fatores de risco modificáveis como o álcool e o tabagismo são habitualmente mais comuns no grupo de doentes mais jovens(14, 22, 23). Outras análises demonstraram também um aumento no número de hemorragias intracerebrais em doentes mais jovens devido ao abuso de drogas ilícitas (nomeadamente anfetaminas e cocaína)(62, 63). Contudo, no nosso estudo poucos doentes alegaram o consumo abusivo de drogas (6%). Também a diabetes (3,7%), obesidade (7%) e o uso de anticoagulantes orais (13,7%) foram fatores de risco menos comuns na nossa série.

A hipertensão, como nos doentes com idade avançada, associa-se frequentemente ao desenvolvimento de hemorragias intracerebrais do tipo profundas(13). No nosso estudo,

foi possível comprovar uma associação entre a hipertensão e o desenvolvimento de hemorragias profundas: 87,2% dos casos com hemorragia profunda tinham HTA como comorbilidade associada. No estudo retrospectivo realizado em 1997 por Lin CL et al.(64) numa população de doentes jovens, os investigadores também estabeleceram uma associação positiva entre a hipertensão e o desenvolvimento de hemorragia intracerebral profunda.

Apresentação Clínica

A apresentação clínica dos doentes, como já descrito em trabalhos anteriores(8, 9, 16, 26), foi essencialmente de cefaleias agudas (62,4%), episódio de vômitos (38,3%), alterações do estado de consciência (31,9%) e um tipo de défice neurológico focal (29,5%). Estes sintomas foram comuns aos vários tipos de hemorragia não se verificando qualquer tipo de diferença estatisticamente significativa entre eles. Poucos casos de episódios convulsivos foram relatados (7,7%) assim como de estado de coma (6,4%) ou fotofobia (5,0%). Uma grave depressão do estado de consciência associa-se aos hematomas cerebrais de grandes dimensões que elevam as pressões intracranianas com consequente compressão de estruturas cerebrais(8). Embora sem valor estatisticamente significativo, 52,6% dos doentes que no momento da admissão estavam em estado de coma tiveram o diagnóstico de hemorragia subaracnoideia.

É importante referir que ao tratar-se de uma amostragem de doentes hospitalar, alguns casos podem não estar a ser incluídos no nosso estudo (nomeadamente doentes que têm sintomas de apresentação mais ligeiros e por isso não se dirigem ao hospital). A apresentação clínica das hemorragias intracerebrais pode ser bastante inespecífica e em alguns casos difícil de interpretar por parte do doente.

Diagnóstico

Quase todos os doentes do presente estudo (98,7%), foram submetidos a uma TAC simples como exame de diagnóstico inicial ou complementado com contraste/Angio-TAC (59%). Dos 3 doentes que não foram submetidos a TAC inicial, 2 realizaram uma RM como exame de investigação primária. Como definido nas novas *Guidelines from the American Heart Association/American Stroke Association*(39) a TAC cerebral simples e a RM são ambos os exames recomendados como primeira abordagem diagnóstica na suspeita de um acidente vascular cerebral. Já os estudos angiográficos são indicados para uma investigação imagiológica mais detalhada das possíveis lesões estruturais associadas. Apenas 1 dos casos não realizou qualquer tipo de exame de imagem uma vez que faleceu logo após a admissão no HGSA, sendo este um doente transferido de outra unidade hospitalar com o diagnóstico de hemorragia intracraniana.

Vários estudos de investigação com intuito de descobrir prováveis causas de hemorragia intracraniana(65-68) observaram que não era assim tão comum chegar a um diagnóstico etiológico da hemorragia. No nosso estudo, apenas se detetou uma patologia associada ao local da hemorragia em 47,7% dos pacientes. Como descrito no estudo populacional realizado por Nenicni et al.(5), é mais frequente diagnosticar as causas locais de hemorragia quando esta é do tipo subaracnoideia do que intracerebral. Este facto foi comprovado no nosso estudo, uma vez que se observou uma patologia cerebral associada em 71,2% dos casos de hemorragia subaracnoideia em contraste com os 71,6% dos casos de hemorragia intracerebral em que nenhuma lesão foi observada.

De entre todos os doentes em que nenhuma lesão associada ao local da hemorragia foi diagnosticada, 40% dos casos não foram submetidos a exames complementares de diagnóstico angiográfico. Destes, quase todas hemorragias eram do tipo subdurais e intracerebrais profundas. Embora a TAC seja um exame com menor sensibilidade (77%) e especificidade (84%) quando comparado aos estudos angiográficos no diagnóstico de causas associadas à hemorragia(65), a decisão da não realização destes no nosso estudo pode ser justificada pela atribuição da hemorragia às comorbilidades do tipo referido acima, nomeadamente à hipertensão arterial.

Está descrito em várias fontes que os aneurismas são a principal causa para o desenvolvimento de hemorragias subaracnoideias(26, 69). De facto, na nossa série, verificou-se que essa associação era estatisticamente significativa: 93,6% de todos os aneurismas foram identificados em doentes com o diagnóstico de hemorragia subaracnoideia.

Relativamente à localização mais típica das hemorragias intracranianas em doentes jovens, estas são habitualmente do tipo lobar (12, 61) e associam-se à rutura de MAVs, aneurismas ou angiomas cavernosos(12, 33, 64, 70). Contudo, alguns destes dados foram diferentes dos resultados do nosso estudo. Embora os aneurismas cerebrais tenham sido a patologia mais frequente da nossa amostra populacional (37,9%), apenas se registou 5,7% de casos de MAVs e 1,3% de angiomas cavernosos. Para além disso, a hemorragia intracerebral mais comum não foi a lobar (22,7%), mas sim a do tipo profunda (60,2%), sendo as restantes mistas ou cerebelosas. Estes resultados sugerem uma elevada prevalência de outros fatores de risco (como a hipertensão) na população portuguesa, que justificaria o maior número de casos de hemorragia intracerebral profunda a contrapor os lobares(13, 71).

Um tumor primário (0,3%), uma FAVD (0,3%) e 2 doenças de Moyamoya (0,7%) foram outras lesões cerebrais encontradas e que se sabe estarem associadas a hemorragia intracranianas(24, 36, 72).

Num dos doentes com diagnóstico de hemorragia subdural, após investigação imagiológica, um higroma subdural foi detetado no local do hematoma. Embora a sua patogénese ainda não tenha sido totalmente esclarecida, este tipo de lesão ocorre tipicamente após eventos traumáticos devido à passagem de líquido céfalo-raquidiano para o espaço subdural(73). Neste caso, portanto, o higroma não estará na origem da hemorragia mas na provável sequência desta. Se assim for considerado, a hemorragia foi provavelmente de causa traumática e o doente não sofreu um evento hemorrágico espontâneo. Por outro lado, pode também ser ponderada a situação de hemorragia subdural espontânea e o higroma tratar-se de uma situação crónica.

Na prática, verifica-se que não foi encontrada qualquer patologia vascular local associada aos hematomas subdurais da nossa série, mas que estes só raramente (8%) foram submetidos a qualquer tipo de exame angiográfico.

Tratamento

A HTA pode contribuir para a expansão do hematoma e edema circundante, pelo que a sua diminuição irá associar-se na maior parte dos casos a um melhor prognóstico(9, 39). No entanto, cada caso deve ser avaliado de modo individual, uma vez que os valores a atingir ainda não estão padronizados. No nosso estudo, constatou-se que a terapêutica anti-hipertensora foi aplicada em 25,2% dos pacientes.

A correção dos elementos da coagulação com normalização do INR é um objetivo preconizado na presença de distúrbios da coagulação(9, 39). No presente estudo, apenas 2,3% dos doentes necessitaram de terapia pró-coagulante. Este dado é compatível com o facto de não ter existido registo de pacientes com distúrbios hematológicos na nossa amostra.

A terapêutica anti-vasospasmo foi aplicada em apenas 23 doentes (7,7%), todos eles casos de hemorragia subaracnoideia. Sabe-se que o vasospasmo é uma complicação pós-hemorragia subaracnoideia comum e associa-se a mau prognóstico. Contudo, alguns estudos verificaram que o vasospasmo, por si só, pode não ser suficiente para causar isquemia tardia com défices neurológicos associados, pelo que a terapêutica contra este efeito deve ser ponderada de modo individual(74).

Dos 113 doentes com diagnóstico imagiológico de aneurisma no local da hemorragia, 101 foram submetidos a clipagem aneurismáticas (89%), 4 submetidos a

tratamento endovascular (3,5%) e 7 (6,2%) não chegaram a realizar qualquer tipo de intervenção porque morreram passado pouco tempo após a admissão. Todas as intervenções terapêuticas realizadas cumpriram o período de tempo definido como ideal nas Guidelines Europeias(44) que estipulam que o tratamento de um aneurisma sangrante deve ser realizado o mais rapidamente possível, idealmente num período de tempo inferior a 72h após a apresentação dos primeiros sintomas.

A drenagem ventricular externa (DVE) foi realizada em 9,1% das hemorragias (tanto casos intracerebrais como subaracnoideias) com intuito de reduzir a pressão intracraniana dos doentes com hidrocefalia(39). A drenagem do hematoma foi realizada em 10,1% dos casos e a craniectomia descompressiva em apenas 5%, estando esta indicada em situações não controláveis por terapêutica médica (39, 75).

Prognóstico

No presente estudo os défices motores (42%), as alterações da linguagem (18%) e as alterações mnésicas e cognitivas (19.6%) foram as sequelas mais comumente relatadas no momento da alta clínica, as quais constituem classicamente as consequências neurológicas mais comuns após uma hemorragia intracraniana(50).

Na população em geral, a taxa de mortalidade após evento hemorrágico subaracnoideu varia entre os 25 e 50%(27) com bastantes sequelas neurológicas nos sobreviventes e poucos doentes com outcome favorável(76). O outcome dos doentes com diagnóstico de hemorragia subaracnoideia foi bastante favorável, com 57,5% destes com atribuição de mRS=0 no momento da alta, ainda que com 15,8% de mortes durante o internamento. Doze meses após o diagnóstico de hemorragia, não foi registada mais nenhuma morte e os doentes mantiveram-se constantes segundo as classificações de Rankin atribuídas no momento da alta. Estes resultados podem ser explicados devido ao facto do prognóstico e evolução no grupo de pacientes mais jovens serem bastante mais favoráveis comparativamente à população em geral(77) e por não considerar os doentes falecidos antes da admissão hospitalar.

Embora a taxa de mortalidade seja inferior à da população com idade mais avançada, a hemorragia intracerebral no grupo de doentes jovens é a que se associa a pior prognóstico(3, 12). No nosso estudo, verificou-se que os doentes com hemorragia intracerebral morriam mais em comparação com os outros tipos de hemorragia. Este facto pode ser explicado pelos fatores de mau prognóstico associados à evolução da hemorragia intracerebral como a depressão do nível de consciência, tamanho do hematoma e extravasamento da hemorragia para o espaço intraventricular(78-80). Para além das mortes, foi nos estádios mais altos da escala de Rankin (mRS=3, 4 e 5) que se concentraram a maior parte dos doentes com hemorragia intracerebral (11,2%, 19,8% e

17,2% respetivamente). O estágio 6 da escala de Rankin teve uma percentagem de 22,4%, com uma proporção semelhante ao número de mortes associadas à hemorragia subaracnoideia. Comparando os nossos resultados com o estudo realizado por Ruiz-Sandoval et al.(13), as taxas de mortalidade associadas ao evento no grupo de doentes mais jovens com diagnóstico de hemorragia intracerebral foram bastante semelhantes. Ao fim de 1 ano de follow-up da nossa amostra, houve registo de mais 4 mortes (mRS=6 de 25,9%) e não se verificou grande progressão ao nível da escala funcional de Rankin na maioria dos doentes.

Os poucos casos de hemorragia com atingimento de múltiplos compartimentos apresentaram-se com pior prognóstico tanto no momento da alta como aos 12 meses, indicando que, quanto mais extensa a hemorragia, pior será o prognóstico, por provável atingimento de vários locais do cérebro e maior probabilidade de ocorrer hidrocefalia(81).

De um modo geral, o grupo de doentes do estudo apresentou no momento da alta clínica um grau médio de Rankin de 2,45 com desvio padrão de 2,4, verificando-se uma ligeira melhoria global aos 12 meses, pontuando um valor médio de Rankin de 2,2 com desvio padrão de 2,4.

Limitações

Ao tratar-se de um estudo retrospectivo com consulta dos dados clínicos através de processos clínicos para obtenção das informações para o estudo, podemos estar perante algum tipo de variabilidade de interpretação clínica e subjetividade por parte do registador.

O facto de ter utilizado uma escala de avaliação funcional (Escala de Rankin modificada), em que a atribuição da pontuação foi muitas vezes feita por interpretação do registo médico, implica alguma subjetividade inerente que pode levar a algum tipo de viés.

Para além disso, a realização de chamadas telefónicas para obtenção de informações que estavam em falta (nomeadamente os registos aos 12 meses) também pode contribuir para um certo tipo de viés no nosso estudo.

CONCLUSÃO

Embora os eventos hemorrágicos espontâneos sejam uma patologia menos frequente nos jovens do que nos idosos, é uma realidade que afeta esta faixa etária com uma frequência significativa e se faz acompanhar de morbilidade e mortalidade importantes.

As hemorragias subaracnoideias foram ligeiramente mais comuns do que as intracerebrais, e os homens foram mais afetados do que as mulheres no presente estudo. De entre as hemorragias do tipo intracerebral, houve uma maior percentagem de casos profundos e uma elevada associação a hipertensão arterial.

Na nossa amostra, os fatores de risco mais frequentes foram a HTA, seguida do álcool e do tabagismo. Os aneurismas cerebrais foram a lesão mais incidente e escassos casos de MAV e angiomas cavernosos foram identificados após investigação por imagem. Em mais de metade da totalidade dos doentes, os exames imagiológicos foram negativos quanto às possíveis causas associadas à hemorragia.

Os exames complementares de diagnóstico mais utilizados para a investigação das diferentes hemorragias foram a TAC e os exames angiográficos.

O tratamento de cada um dos casos foi analisado de modo individualizado, sendo que, nas situações com indicação cirúrgica, os tempos definidos como ideais para uma boa evolução do doente foram cumpridos.

As hemorragias intracranianas habitualmente associam-se a elevada morbilidade e mortalidade pós-evento, embora na nossa série de um modo geral os doentes tenham tido um bom prognóstico. As hemorragias intracerebrais associaram-se a um pior *outcome* quando comparadas com as hemorragias subaracnoideias. Para além disso, a hemorragia de múltiplos compartimentos também agrava o prognóstico do doente.

Mais estudos em doentes com idades jovens e diagnóstico de hemorragia intracraniana não-traumática devem ser realizados. Uma melhor compreensão dos fenómenos e mecanismos envolvidos na patogénese destas hemorragias iria permitir uma melhor orientação tanto em termos de prevenção como de tratamento deste grupo de doentes. Uma análise epidemiológica das hemorragias nas diferentes populações seria também importante para que existissem mais dados comparativos e, por isso, mais conclusivos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Dr. João Xavier por todo o apoio, dedicação e revisões críticas realizadas ao longo de todo o trabalho e por me ter permitido adquirir conhecimentos novos acerca deste tema.

Agradeço à Dra. Laetitia Teixeira por toda a ajuda e disponibilidade que me forneceu durante a análise estatística do meu estudo.

Agradeço ao meu coorientador Dr. Mário Gomes pelas valiosas e importantes críticas construtivas feitas ao meu trabalho.

Agradeço aos meus pais, por todo o apoio incondicional e infindável durante as várias etapas deste estudo e por estarem sempre lá. Agradeço ao meu irmão que, embora longe, foi uma ajuda fundamental para o aperfeiçoamento do meu trabalho.

Agradeço às minhas amigas por terem estado sempre lá para me ajudar ou animar quando mais precisei.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mayberg MR, Day AL. Intracerebral hemorrhage. *Neurosurgical focus*. 2012;32(4):1 p preceding E.
2. Griffiths D, Sturm J. Epidemiology and etiology of young stroke. *Stroke research and treatment*. 2011;2011:209370.
3. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila registry: incidence and prognosis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2001;32(1):52-6.
4. Jacobs BS, Boden-Albala B, Lin IF, Sacco RL. Stroke in the young in the northern Manhattan stroke study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2002;33(12):2789-93.
5. Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC, Fratiglioni L, Gagliardi R, Benvenuti L, et al. Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1988;19(8):977-81.
6. Ashok PP, Radhakrishnan K, Sridharan R, el-Mangoush MA. Incidence and pattern of cerebrovascular diseases in Benghazi, Libya. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1986;49(5):519-23.
7. Ikram MA, Wieberdink RG, Koudstaal PJ. International epidemiology of intracerebral hemorrhage. *Current atherosclerosis reports*. 2012;14(4):300-6.
8. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *The New England journal of medicine*. 2001;344(19):1450-60.
9. Elliott J, Smith M. The acute management of intracerebral hemorrhage: a clinical review. *Anesthesia and analgesia*. 2010;110(5):1419-27.
10. Andres RH, Guzman R, Ducray AD, Mordasini P, Gera A, Barth A, et al. Cell replacement therapy for intracerebral hemorrhage. *Neurosurgical focus*. 2008;24(3-4):E16.
11. Bevan H, Sharma K, Bradley W. Stroke in young adults. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1990;21(3):382-6.
12. Ruiz-Sandoval JL, Cantu C, Barinagarrementeria F. Intracerebral hemorrhage in young people: analysis of risk factors, location, causes, and prognosis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1999;30(3):537-41.
13. Ruiz-Sandoval JL, Romero-Vargas S, Chiquete E, Padilla-Martinez JJ, Villarreal-Careaga J, Cantu C, et al. Hypertensive intracerebral hemorrhage in young people: previously unnoticed age-related clinical differences. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2006;37(12):2946-50.
14. Monforte R, Estruch R, Graus F, Nicolas JM, Urbano-Marquez A. High ethanol consumption as risk factor for intracerebral hemorrhage in young and middle-aged people. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1990;21(11):1529-32.
15. Calandre L, Arnal C, Ortega JF, Bermejo F, Felgeroso B, del Ser T, et al. Risk factors for spontaneous cerebral hematomas. Case-control study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1986;17(6):1126-8.
16. Dubourg J, Messerer M. State of the art in managing nontraumatic intracerebral hemorrhage. *Neurosurgical focus*. 2011;30(6):E22.
17. O'Donnell HC, Rosand J, Knudsen KA, Furie KL, Segal AZ, Chiu RI, et al. Apolipoprotein E genotype and the risk of recurrent lobar intracerebral hemorrhage. *The New England journal of medicine*. 2000;342(4):240-5.
18. Aurell M. Screening for secondary hypertension. *Current hypertension reports*. 1999;1(6):461.
19. Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Lifestyle factors on the risks of ischemic and hemorrhagic stroke. *Archives of internal medicine*. 2011;171(20):1811-8.
20. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2003;34(8):2060-5.
21. Huhtakangas J, Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Bode MK, Hillbom M. Effect of increased warfarin use on warfarin-related cerebral hemorrhage: a longitudinal population-based study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011;42(9):2431-5.

22. Feldmann E, Broderick JP, Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Brott T, et al. Major risk factors for intracerebral hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2005;36(9):1881-5.
23. Caplan LR, Hier DB, Banks G. Current concepts of cerebrovascular disease--stroke: stroke and drug abuse. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1982;13(6):869-72.
24. Cuvinciuc V, Viguier A, Calviere L, Raposo N, Larrue V, Cognard C, et al. Isolated acute nontraumatic cortical subarachnoid hemorrhage. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2010;31(8):1355-62.
25. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2005;36(12):2773-80.
26. Suarez JJ, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *The New England journal of medicine*. 2006;354(4):387-96.
27. Keedy A. An overview of intracranial aneurysms. *McGill journal of medicine : MJM : an international forum for the advancement of medical sciences by students*. 2006;9(2):141-6.
28. Liebenberg WA, Worth R, Firth GB, Olney J, Norris JS. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage: guidance in making the correct diagnosis. *Postgraduate medical journal*. 2005;81(957):470-3.
29. Friedlander RM. Clinical practice. Arteriovenous malformations of the brain. *The New England journal of medicine*. 2007;356(26):2704-12.
30. ApSimon HT, Reef H, Phadke RV, Popovic EA. A population-based study of brain arteriovenous malformation: long-term treatment outcomes. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2002;33(12):2794-800.
31. Fleetwood IG, Steinberg GK. Arteriovenous malformations. *Lancet*. 2002;359(9309):863-73.
32. Perret G, Nishioka H. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section VI. Arteriovenous malformations. An analysis of 545 cases of cranio-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study. *Journal of neurosurgery*. 1966;25(4):467-90.
33. Toffol GJ, Biller J, Adams HP, Jr. Nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adults. *Archives of neurology*. 1987;44(5):483-5.
34. Massoud TF, Duckwiler GR, Vinuela F, Guglielmi G. Acute subdural hemorrhage complicating embolization of a cerebral arteriovenous malformation. *AJNR American journal of neuroradiology*. 1995;16(4 Suppl):852-6.
35. Yamasaki T, Handa H, Yamashita J, Paine JT, Tashiro Y, Uno A, et al. Intracranial and orbital cavernous angiomas. A review of 30 cases. *Journal of neurosurgery*. 1986;64(2):197-208.
36. Lynch JC, Andrade R, Pereira C, Salomao JF, Duarte F, Carvalho FG, et al. [Intracranial cavernous angioma]. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 1994;52(2):237-42.
37. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *Jama*. 2004;292(15):1823-30.
38. Briley DP, Meagher T, King D. Practical limitations of acute stroke MRI due to patient-related problems. *Neurology*. 2005;64(2):400-1; author reply -1.
39. Morgenstern LB, Hemphill JC, 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES, Jr., et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010;41(9):2108-29.
40. Fogarty Mack P. Intracranial haemorrhage: therapeutic interventions and anaesthetic management. *British journal of anaesthesia*. 2014;113 Suppl 2:ii17-25.
41. Shah QA, Ezzeddine MA, Qureshi AI. Acute hypertension in intracerebral hemorrhage: pathophysiology and treatment. *Journal of the neurological sciences*. 2007;261(1-2):74-9.
42. Quinones-Hinojosa A, Gulati M, Singh V, Lawton MT. Spontaneous intracerebral hemorrhage due to coagulation disorders. *Neurosurgical focus*. 2003;15(4):E3.

43. Dumont AS, Dumont RJ, Chow MM, Lin CL, Calisaneller T, Ley KF, et al. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: putative role of inflammation. *Neurosurgery*. 2003;53(1):123-33; discussion 33-5.
44. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G, et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovascular diseases*. 2013;35(2):93-112.
45. Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, 3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocritical care*. 2011;15(2):211-40.
46. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*. 2005;365(9457):387-97.
47. Juvela S, Heiskanen O, Poranen A, Valtonen S, Kuurne T, Kaste M, et al. The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective randomized trial of surgical and conservative treatment. *Journal of neurosurgery*. 1989;70(5):755-8.
48. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2007;369(9558):306-18.
49. Claassen J, Peery S, Kreiter KT, Hirsch LJ, Du EY, Connolly ES, et al. Predictors and clinical impact of epilepsy after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2003;60(2):208-14.
50. Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010;41(8):e519-36.
51. Noble AJ, Schenk T. Posttraumatic stress disorder in the family and friends of patients who have suffered spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery*. 2008;109(6):1027-33.
52. Marini C, Russo T, Felzani G. Incidence of stroke in young adults: a review. *Stroke research and treatment*. 2010;2011:535672.
53. George MG, Tong X, Kuklina EV, Labarthe DR. Trends in stroke hospitalizations and associated risk factors among children and young adults, 1995-2008. *Annals of neurology*. 2011;70(5):713-21.
54. Nunes B, Silva MC, Goncalves ML, Guimaraes F. [Prognostic factors in intraparenchymatous cerebral hemorrhages. An analysis of a hospitalization series]. *Acta medica portuguesa*. 1997;10(1):53-9.
55. Bonita R, Thomson S. Subarachnoid hemorrhage: epidemiology, diagnosis, management, and outcome. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1985;16(4):591-4.
56. Sung SK, Kim SH, Son DW, Lee SW. Acute spontaneous subdural hematoma of arterial origin. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2012;51(2):91-3.
57. McDermott M, Fleming JF, Vanderlinden RG, Tucker WS. Spontaneous arterial subdural hematoma. *Neurosurgery*. 1984;14(1):13-8.
58. Drake CG. Subdural haematoma from arterial rupture. *Journal of neurosurgery*. 1961;18:597-601.
59. Avis SP. Nontraumatic acute subdural hematoma. A case report and review of the literature. *The American journal of forensic medicine and pathology*. 1993;14(2):130-4.
60. Boop WC, Jr., Chou SN, French LA. Ruptured intracranial aneurysm complicated by subdural hematoma. *Journal of neurosurgery*. 1961;18:834-6.
61. Smajlovic D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vascular health and risk management*. 2015;11:157-64.
62. McEvoy AW, Kitchen ND, Thomas DG. Intracerebral haemorrhage and drug abuse in young adults. *British journal of neurosurgery*. 2000;14(5):449-54.
63. Westover AN, McBride S, Haley RW. Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: a population-based study of hospitalized patients. *Archives of general psychiatry*. 2007;64(4):495-502.

64. Lin CL, Howng SL. Nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adult. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 1997;13(4):237-42.
65. Khosravani H, Mayer SA, Demchuk A, Jahromi BS, Gladstone DJ, Flaherty M, et al. Emergency noninvasive angiography for acute intracerebral hemorrhage. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2013;34(8):1481-7.
66. Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Forero NP, Falla JR, Gonzalez RG, Romero JM. Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2009;30(6):1213-21.
67. Yeung R, Ahmad T, Aviv RI, de Tilly LN, Fox AJ, Symons SP. Comparison of CTA to DSA in determining the etiology of spontaneous ICH. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques*. 2009;36(2):176-80.
68. Hino A, Fujimoto M, Yamaki T, Iwamoto Y, Katsumori T. Value of repeat angiography in patients with spontaneous subcortical hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1998;29(12):2517-21.
69. Tang K, Li R, Lin J, Zheng X, Wang L, Yin W. The value of cerebral CT angiography with low tube voltage in detection of intracranial aneurysms. *BioMed research international*. 2015;2015:876796.
70. Tanaka Y, Furuse M, Iwasa H, Masuzawa T, Saito K, Sato F, et al. Lobar intracerebral hemorrhage: etiology and a long-term follow-up study of 32 patients. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1986;17(1):51-7.
71. Bandasak R, Narksawat K, Tangkanakul C, Chinvarun Y, Siri S. Association between hypertension and stroke among young Thai adults in Bangkok, Thailand. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*. 2011;42(5):1241-8.
72. Tomycz ND, Vora NA, Kanal E, Horowitz MB, Jovin TG. Intracranial arterialized venous angioma: case report with new insights from functional brain MRI. *Diagnostic and interventional radiology*. 2010;16(1):13-5.
73. Lee KS. The pathogenesis and clinical significance of traumatic subdural hygroma. *Brain injury*. 1998;12(7):595-603.
74. Hou J, Zhang JH. Does prevention of vasospasm in subarachnoid hemorrhage improve clinical outcome? No. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(6 Suppl 1):S34-6.
75. Pontes-Neto OM, Oliveira-Filho J, Valiente R, Friedrich M, Pedreira B, Rodrigues BC, et al. [Brazilian guidelines for the management of intracerebral hemorrhage]. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2009;67(3B):940-50.
76. Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain : a journal of neurology*. 2000;123 (Pt 2):205-21.
77. Lanzino G, Kassell NF, Germanson TP, Kongable GL, Truskowski LL, Torner JC, et al. Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: why do older patients fare worse? *Journal of neurosurgery*. 1996;85(3):410-8.
78. Douglas MA, Haerer AF. Long-term prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1982;13(4):488-91.
79. Daverat P, Castel JP, Dartigues JF, Orgogozo JM. Death and functional outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective study of 166 cases using multivariate analysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1991;22(1):1-6.
80. de Weerd AW. The prognosis of intraventricular hemorrhage. *Journal of neurology*. 1979;222(1):46-51.
81. Nilsson OG, Lindgren A, Brandt L, Saveland H. Prediction of death in patients with primary intracerebral hemorrhage: a prospective study of a defined population. *Journal of neurosurgery*. 2002;97(3):531-6.

ANEXOS

Anexo I

ESCALA DE RANKIN DE INCAPACIDADE MODIFICADA

Grau 0	Sem sintomas
Grau 1	Nenhuma incapacidade significativa, com capacidade para desempenhar todas as AVDs
Grau 2	Incapacidade leve, incapaz de realizar algumas atividade prévias de AVDs, mas com capacidade de cuidar de suas próprias atividades sem assistência
Grau 3	Incapacidade moderada, requerendo alguma ajuda mas com capacidade de caminhar sem assistência
Grau 4	Incapacidade moderadamente severa, incapacidade de caminhar e para atender a própria necessidade do corpo sem assistência
Grau 5	Incapacidade severa, confinado ao leito, incontinente e requerendo cuidados e atenção de enfermagem constante